Aus der Neurologischen Universitätsklinik und Poliklinik
Würzburg
Direktor: Prof. Dr. H. G. Mertens

VEGETATIVE FUNKTIONSSTÖRUNGEN BEI PERIPHEREN NEUROLOGISCHEN ERKRANKUNGEN

Pathogenetische Überlegungen und therapeutische Konsequenzen

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Andreas KRONE

aus Tübingen

Würzburg, den 3. Juni 1980

Aus der Neurologischen Universitätsklinik und Poliklinik
Würzburg
Direktor: Prof. Dr. H. G. Mertens

VEGETATIVE FUNKTIONSSTÖRUNGEN BEI PERIPHEREN NEUROLOGISCHEN ERKRANKUNGEN

Pathogenetische Überlegungen und therapeutische Konsequenzen

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Andreas KRONE

aus Tübingen

Würzburg, den 3. Juni 1980

Referent:	Prof. Dr. H. G. Mertens
Korreferent:	Prof. Dr. H. Franke
Dekan:	Prof. Dr. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 30.7.1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

MEINEN ELTERN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543521_0078

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1	EINLEITUNG
1.1	Geschichtlicher Überblick
1.1.1	Die Situation vor Einführung der künstlichen Beatmung
1.1.2	Die Situation nach Einführung der künstlichen Beatmung
1.2	Erklärungshypothesen
1.3	Fragestellung der vorliegenden Arbeit
1.4	Das Modell der Denervierungshypersensibilität nach CANNON und ROSENBLUETH (27)
1.5	Übersicht über die untersuchten Krankheitsbilder
1.5.1	Guillain-Barré-Syndrom
1.5.2	Neuritis cranialis (Fisher-Syndrom)
1.5.3	Meningoradikulitis
1.5.4	Diabetische Polyneuropathie
1.5.5	Alkoholische Polyneuropathie
1.5.6	Toxische Polyneuropathie bei Thalliumvergiftung
1.5.7	Myatrophische Lateralsklerose (ALS)
2	METHODIK UND UNTERSUCHUNGSGUT
2.1	Patientengut
2.2	Datensammlung
2.3	Zusatzuntersuchungen
3	KASUISTIK
3.1-3.8	Darstellung typischer Krankheitsverläufe

4 ERGEBNISSE

4.1 Vegetative Funktionsstörungen bei Patienten mit schweren Krankheitsverläufen (Gruppe 1)

4.2 Vegetative Funktionsstörungen bei leichteren Krankheitsverläufen (Gruppe 2). Vergleich mit einer rein motorischen Systemerkrankung (Gruppe 3).

4.3 Ergebnisse der Zusatzuntersuchungen

4.3.1 Elektrokardiogramm während des endotrachealen Absaugens

4.3.2 Die Testung kardiovaskulärer Reflexe zu unterschiedlichen Zeitpunkten im Krankheitsverlauf

4.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

5 DISKUSSION

6 ZUSAMMENFASSUNG

7 LITERATURVERZEICHNIS

Lebenslauf

1 EINLEITUNG

Kardiovaskuläre Komplikationen stellen heute eine der wichtigsten Todesursachen bei schweren peripheren neuologischen Erkrankungen dar (3, 3o, 37, 44, 48, 68, 72). Daher gilt ihnen im Rahmen der neurologischen Intensivmedizin heute besonderes Interesse. Ein historischer Überblick über die verschiedenen Publikationen zu dieser Problematik soll zusammen mit einer Darstellung der verschiedenen Erklärungsmodelle für die beobachteten vegetativen Veränderungen zum gegenwärtigen Stand der Diskussion hinführen.

1.1 Geschichtlicher Überblick über die Beschreibung vegetativer Veränderungen bei peripheren neurologischen Erkrankungen

Von den Erstbeschreibern der Polyneuropathien, insbesondere der nach Guillain, Barré und Strohl (56, 57) benannten postinfektiösen Polyradikulitis, wurde Störungen von Seiten der vegetativen Organe wenig Beachtung geschenkt. In leichten Fällen stand die Beschreibung des neurologischen Krankheitsbildes und der typischen Liquorveränderungen (vergl. Kap. 1.5.1) im Vordergrund (55). Schwere Verläufe führten gewöhnlich zum Tod an Atemlähmung (13). Die Letalität des Guillain-Barré-Syndroms wird vor 1950 mit 14-20% angegeben (46, 53, 70, 104). Dennoch erwähnten frühere Arbeiten am Rande bereits Herz- und Kreislaufveränderungen, so z. B. eine relative Tachykardie (70) und eine absolute Tachykardie mit Herzrhythmusstörungen (55).

Mit der Beschreibung einer "Herzlähmung" ("paralysis of the heart") in einem Fall von akuter Polyneuritis (98) rückten Kreislaufkomplikationen auch als mögliche Todesursachen in den Mittelpunkt des klinischen Interesses. Tachykardien und andere Herzrhythmusstörungen wurden bei fieberfreien Patienten als letzte Symptome vor dem Tod beobachtet (117, 125). In ihrer ausführlichen Studie an 50 Fällen mit Guillain-Barré-Syndrom fanden HAYMAKER und KERNOHAN (59) mehrmals Blutdruck-

steigerungen und Rhythmusstörungen und fast immer eine Tachykardie. 3 Patienten starben im Kreislaufversagen ("sudden death"), wobei eine Ateminsuffizienz als Ursache ausgeschlossen werden konnte.

Mit Einführung der künstlichen Beatmung konnte die Atemlähmung als Komplikation schwerer Verläufe von Polyneuritiden weitgehend beherrscht werden (62, 73, 87). Die Letalität des Guillain-Barrê-Syndroms sank auf unter 10 Prozent (93). Von da an wurden Herz- und Kreislaufveränderungen zu einem bedeutenden Faktor in der Statistik der Todesursachen (37). Trotz ständiger Verbesserungen der Beatmungstechnik änderte sich die Sterberate in den letzten Jahren nicht wesentlich (6). In neueren Publikationen fand sich für Beatmungspatienten eine Letalität zwischen 20 und 50% (16, 31, 48, 54, 68). Neben Lungenembolie (39, 40) und schwerer Bronchopneumonie (48, 49, 50) wurde in den meisten Fällen plötzliches peripheres oder zentrales Kreislaufversagen als Todesursache angegeben, dem Anzeichen für Störungen seitens des autonomen Nervensystems (Hypertonie und Hypotonie mit plötzlichen Schwankungen ("postural hypotension"), Tachykardie, reflektorische und spontane Bradykardie, Herzrhythmusstörungen) vorausgingen (12, 16, 18, 30, 31, 41, 48, 49, 54, 68, 72). Häufig traten diese Veränderungen auch bei schweren, jedoch nicht tödlichen Verläufen auf (36, 37, 41, 44, 47, 79, 80, 81, 94, 102, 108, 110, 122).

Eine Reihe von Autoren beschrieb in den letzten Jahren elektrokardiographische Veränderungen bei idiopathischen Polyneuropathien. Dabei standen Störungen der Erregungsrückbildung (ST-Senkung, negatives T) neben Rhythmusstörungen und QRS-Veränderungen im Vordergrund (18, 37, 44, 49, 68, 72, 80, 94).

Auch über kreislaufunabhängige Störungen vegetativer Funktionen wie Diarrhoe, paralytischen Ileus, Miktionsstörungen und Hyperhidrosis wurde verschiedentlich berichtet (72, 79, 81).

Bei Untersuchungen von diabetischen Polyneuropathien traten ähnliche Komplikationen wie bei den sog. idiopathischen auf: Blutdruckregulationsstörungen (15, 74, 75, 77, 106, 112), unphysiologisches Schwitzen bei bis zu 100% der Patienten (64, 75, 83, 121), gastrointestinale Störungen (77, 83, 96, 106) und Impotenz (83, 106).

Auch bei der alkoholischen Polyneuropathie wurden hypotone Kreislaufveränderungen mit fehlenden vasomotorischen Reflexen und unphysiologisches Schwitzen beobachtet (12, 74, 76).

Hypertonie, Tachykardie, Pulslabilität und elektrokardiographische Veränderungen fanden sich nicht zuletzt im akuten Stadium schwerer Polyneuropathien nach Thalliumintoxikation (17, 23, 85, 90, 91, 95, 100).

1.2 Erklärungshypothesen

Bis zum heutigen Zeitpunkt gibt es keine allgemein anerkannte Modellvorstellung von der Ursache der aufgeführten vegetativen Funktionsstörungen. Die Erklärungsversuche, die in der Literatur diskutiert werden, lassen sich grob etwa folgendermaßen einteilen:

1.2.1 HAYMAKER und KERNOHAN (59) fanden in ihrer umfangreichen Studie über das Guillain-Barrê-Syndrom bei 7 verstorbenen Patienten eine leichte umschriebene Myokarditis. Auf diesen Ergebnissen beruht die Hypothese BALZEREITs (10), daß die Myokardbeteiligung bei den entzündlichen Polyneuropathien Ausdruck einer Virusmyokarditis sei.

1.2.2 Die bei intaktem Herzmuskel mit Tachykardie einhergehende Hochdruckform wird von einigen Autoren als charakteristisch für einen Entzügelungshochdruck angesehen. Dabei wird eine toxische oder entzündliche Schädigung der pressorezeptorischen Nerven (63, 69) postuliert.

1.2.3 Im Zusammenhang mit den Befunden bei der Thalliumvergiftung wird die Auffassung vertreten, daß hier ein toxisch bedingter Reizzustand des sympathischen Nervensystems vorliege (17, 23, 85, 90, 91).

1.2.4 Für die vasomotorischen Störungen beim Guillain-Barré-Syndrom wird mit dem Hinweis auf histologische Veränderungen zentralnervöser Strukturen ebenfalls eine zentrale Genese angenommen (3, 104).

1.2.5 Die Vielfalt der Störungen, die oft gleichzeitig sowohl auf gesteigerte wie auch auf verminderte Aktivität des sympathischen und parasympathischen Nervensystems hindeuten (72), veranlassen die Autoren neuerer Veröffentlichungen, ganz allgemein von strukturellen Schädigungen ("structural lesions", 36), Störungen ("disturbances", 37) und Fehlfunktion ("dysfunction", 72) des autonomen Nervensystems zu sprechen, ohne ein genaues morphologisches oder funktionelles Erklärungsmodell zu geben.

1.2.6 Aus der experimentellen Pathologie des vegetativen Nervensystems leitet sich eine Hypothese her, die versucht, die überschießenden Regulationsstörungen mit einer Denervierungs-Hypersensibilität zu erklären (37, 49, 75). Dieses von CANNON und ROSENBLUETH (27) entworfene Modell wird unten gesondert erläutert (vergl. Kap. 1.4).

1.3 Fragestellung der vorliegenden Arbeit

Für die vorliegende Arbeit lassen sich aus dem bisher Dargestellten folgende Fragestellungen ableiten:

1.3.1 Welche Komplikationen von Seiten des vegetativen Nervensystems treten bei schweren, akuten peripheren neurologischen Erkrankungen auf?
In welcher Beziehung (zeitlich, Schweregrad) stehen sie zum neurologischen Krankheitsbild?
Wie sprechen sie auf verschiedene Therapieformen an?

1.3.2 Lassen sich Störungen des vegetativen Nervensystems auch bei leichteren Polyneuropathien unterschiedlicher Ätiologie nachweisen?

Finden sich bei unterschiedlichen Krankheitsformen unterschiedliche Ausprägungen der vegetativen Störungen?

Unterscheiden sich diese signifikant von den Befunden, die an einem Vergleichskollektiv mit einer rein motorischen degenerativen Systemerkrankung, der myatrophischen Lateralsklerose (ALS), erhoben wurden?

1.3.3 Wie lassen sich die gefundenen Funktionsstörungen erklären?

Erweist sich das Modell der Denervierungs-Hypersensibilität als plausible Erklärungs-Hypothese?

1.4 Das Modell der Denervierungs-Hypersensibilität nach CANNON und ROSENBLUETH (27)

Das Konzept der Denervierungs-Hypersensibilität geht zurück auf das Phänomen der paradoxen Pupillenreaktion, das in der zweiten Hälfte des vergangenen Jahrhunderts von BUDGE (20) zum ersten Male beschrieben und später von verschiedenen Autoren experimentell bestätigt wurde (2, 66, 71, 109). Es handelte sich dabei um die Beobachtung, daß beim Kaninchen nach einseitiger Durchtrennung des postganglionären sympathischen Neurons, das den M.dilatator pupillae versorgt, unter Asphyxie, Aufregung oder Anaesthetika-Applikation eine im Vergleich mit dem anderen Auge verstärkte und längerdauernde Mydriasis auf der gleichen Seite auftrat. Offensichtlich bestand eine erhöhte Empfindlichkeit der denervierten Pupille gegenüber stimulierenden Substanzen, die später als Adrenalin bzw. Noradrenalin identifiziert wurden (24, 25). Das gleiche Phänomen an der denervierten Pupille konnte in weiteren Versuchen durch intravenöse Applikation von Adrenalin erzielt werden (42).

Auch an Blutgefäßen im Kaninchenohr gelang es, eine Sensibilisierung gegen Adrenalin nach Durchtrennung des efferenten sympathischen Neurons zu demonstrieren (42, 88, 89). In einer groß angelegten Versuchsreihe konnte schließlich am denervierten Katzenherz eine erhöhte Empfindlichkeit gegen Adrenalin gezeigt werden, die sich in unverhältnismäßig starker und langanhaltender Frequenzsteigerung äußerte (22).

Diese und andere Beobachtungen führten zu dem von CANNON und ROSENBLUETH (27) folgendermaßen formulierten Denervierungs-Gesetz ("A law of denervation"): "Wenn in einer Serie efferenter Nerven eine Einheit zerstört wird, entwickelt sich in der isolierten Struktur eine erhöhte Erregbarkeit gegenüber chemischen Substanzen, wobei die Wirkung in dem Teil am größten ist, der direkt denerviert wurde".

Verschiedene Theorien werden zur Erklärung des Überempfindlichkeitsphänomens in Betracht gezogen: Durch Verminderung der abbauenden Enzyme nach Degeneration der terminalen Nervenfaser (19, 84, 97) bzw. fehlenden Rücktransport in das Nervenende (28) könnte die Wirkung der Überträgersubstanz zugleich verstärkt und verlängert sein. Membranveränderungen am Erfolgsorgan (26), die auch außerhalb der synaptischen Kontaktstellen bestehen sollen (8), werden ebenfalls postuliert. Über die zugrunde liegenden Elementarvorgänge ist bis jetzt allerdings wenig bekannt (28).

1.5 Übersicht über die untersuchten Krankheitsbilder (118, 120)

1.5.1 Guillain - Barré - Syndrom

(Synonyma: Akute idiopathische Polyneuritis, akute postinfektiöse Polyneuritis, akute infektiöse Polyneuritis, fieberhafte Polyneuritis, postinfektiöse Polyradikuloneuropathie)

Bei der von GUILLAIN, BARRÉ und STROHL 1916 (57) erstmals näher charakterisierten Polyneuropathieform handelt es sich um eine diffuse post-infektiöse Erkrankung des peripheren Nervensystems einschließlich der Rückenmarkswurzeln und gelegentlich der Hirnnerven. Häufig geht den ersten neurologischen Symptomen eine leichte Infektion der oberen Luftwege oder des Gastrointestinaltraktes, bisweilen auch ein chirurgischer Eingriff oder eine Impfung, ein bis drei Wochen voraus. Üblicherweise klagen die Patienten bei allgemeiner Abgeschlagenheit zunächst über fortschreitende Muskelschwäche und Parästhesien in den Extremitäten. Schlaffe, rasch aufsteigende Paresen können in kurzer Zeit zu einer vollständigen Tetraplegie mit Befall der Rumpf- und Halsmuskulatur führen. In der Hälfte der Fälle kommt es zu einer beidseitigen Facialisparese, und auch andere Hirnnerven können betroffen sein. Der Untersucher findet außerdem Areflexie und Schmerzempfindlichkeit der betroffenen Muskulatur, jedoch keine Atrophie. Die endgültige Diagnose wird durch die typische "dissociation albumino-cytologique" (56), das starke Ansteigen der Proteine bei fast normaler Zellzahl im liquor cerebrospinalis, gesichert.

Kreislauf- und EKG-Veränderungen werden im Verein mit anderen vegetativen Regulationsstörungen regelmäßig bei schweren Verlaufsformen beobachtet.

In den meisten Fällen kommt es nach mehreren Wochen bis Monaten zu einem vollständigen Abklingen der Symptome. Gelegentlich schreitet der Lähmungsprozeß jedoch so weit

fort, daß eine Ateminsuffizienz eine Intensivbehandlung mit künstlicher Beatmung notwendig macht. Für diese Patienten bilden Beatmungs- und Kreislaufkomplikationen sowie Thromboembolien eine akute Lebensbedrohung. Jedoch bilden sich auch in diesen Fällen bei erfolgreicher Intensivtherapie die Lähmungen wieder weitgehend zurück.

An pathologischen Veränderungen zeigen sich in erster Linie perivaskuläre, entzündliche Rundzellinfiltrate, deutliche degenerative Veränderungen an den Markscheiden und nach langen Verläufen Befall der Nervenaxona mit Waller'scher Degeneration in allen Abschnitten des peripheren und autonomen Nervensystems mit Betonung der Rückenmarkswurzeln.

Obwohl die Ursachen des Guillain-Barrê-Syndroms noch weitgehend ungeklärt sind, werden nach den Versuchen von WAKSMAN und ADAMS (119) autoimmunologische Prozesse diskutiert. Die Therapie kann bisher nur symptomatisch eingreifen.

1.5.2 Neuritis cranialis (Fisher-Syndrom)

Bei dieser von FISHER 1956 (45) erstmals beschriebenen Variante einer idiopathischen Polyneuropathie handelt es sich vorrangig um einen Befall der Hirnnerven. Facialisparese, Kau- und Schluckbeschwerden sowie Ataxie und Augenmuskellähmungen mit Diplopie bestimmen das Symptomenbild. Nerven der Extremitäten können ebenfalls leicht geschädigt sein, was sich in Parästhesien und Abschwächung der Muskeleigenreflexe bemerkbar macht. Das Syndrom wird gelegentlich als mesencephale Form des Guillain-Barré-Syndroms bezeichnet und zeigt ebenfalls die "dissociation albumino-cytologique" im Liquor. Der Verlauf ist normalerweise komplikationslos und reversibel.

1.5.3 Meningoradikulitis

(Synonym: Radikulomyelomeningitis)

Diese Form einer peripheren Polyneuropathie ähnelt in ihrem klinischen Erscheinungsbild dem Guillain-Barré-Syndrom. Durch die meningeale Mitbeteiligung am Entzündungsprozeß kommt es jedoch zu einer Pleozytose im Liquor cerebrospinalis. Eine virale Genese dieser Erkrankung scheint gesichert, wobei vor allem Arboviren als Erreger in Betracht kommen. Vermutlich erfolgt die Übertragung über Arthropoden (Zecken).

Der Verlauf kann im Einzelfall sehr chronisch sein. Schwere Verlaufsformen sind eher selten und die Prognose ist im allgemeinen gut.

1.5.4 Diabetische Polyneuropathie

Bei ungefähr der Hälfte aller Patienten mit Diabetes mellitus kommt es im Laufe der Krankheit zu neuropathischen Symptomen. Als Ursache dieser Störungen werden atheromatöse Veränderungen der vasa nervorum und bislang noch nicht näher definierte metabolische Störungen angesehen. Durch pathologisch-anatomische Untersuchungen an Nervenfasern weiß man, daß es sich um eine demyelinisierende Neuropathie mit schweren Nervenfaseruntergängen handelt.

Klinisch unterscheidet man verschiedene Erscheinungsformen: Die diabetische Ophthalmoplegie, die akute Mononeuropathie, die meist den Femoralis- und Ischiadicusnerven befällt, die schmerzhafte asymmetrische mononeuropathia multiplex mit scharfen, brennenden Schmerzen und Muskelschwäche im Hüft- und Oberschenkelbereich und die distale, symmetrische, primär sensorische Polyneuropathie mit Taubheit und Kribbelparästhesien in den Füßen und Unterschenkeln, fehlenden Achillessehnenreflexen und trophischen Veränderungen der Haut. Häufig ist auch das autonome Nervensystem in den Krankheitsprozeß miteinbezogen (75, 112).

Bei einer korrekten Einstellung des diabetischen Grundleidens ist die Prognose der diabetischen Polyneuropathie gut.

1.5.5 Alkoholische Polyneuropathie

Als Ursache der bei alkoholkranken Patienten auftretenden polyneuropathischen Störungen wird heute Vit. B_1 (Thiamin-)-Mangel angenommen, wie er klassischerweise bei der Beriberi-Erkrankung besteht. Er resultiert aus einer Kombination von Mangelernährung, Absorptionsstörungen und erhöhtem Vitaminbedarf infolge exzessiver Kohlenhydratzufuhr (Alkohol).
Das histologische Bild zeigt in erster Linie eine axonale Degeneration in der Peripherie mit Chromatolyse der zugehörigen Ganglienzellen im Vorderhorn des Rückenmarks und in den Spinalganglien.

Die Symptome bestehen in Sensibilitätsstörungen und motorischen Ausfällen. Taubheit und Parästhesien in Händen und Füßen sowie krampfartige Wadenschmerzen sind meist erste Anzeichen. Fußheberparesen (Steppergang) treten bald hinzu. Bei weiterem Fortschreiten kommt es zu ausgeprägten Störungen des Berührungs-, Schmerz- und Lagesinns (sensorische Ataxie), daneben zum Verschwinden der Muskeleigenreflexe und zu generalisierter Muskelatrophie. In schweren Fällen könnnen auch Hirnnerven (Vagus- und Facialisnerv) betroffen sein und zusammem mit einer Wernicke'schen Enzephalopathie und Korsakow-Psychose das Krankheitsbild komplizieren. Veränderungen von Seiten des autonomen Nervensystems (Hyperhidrosis, hypotensive Regulationsstörungen) werden regelmäßig, jedoch seltener als bei der diabetischen Polyneuropathie beobachtet (74, 76).

Wird die Therapie rechtzeitig begonnen, kann die Neuropathie bei konsequentem Alkoholentzug durch hochdosierte Vitamin B-Gaben zum Abheilen gebracht werden. Dennoch gibt es immer wieder progressive Verlaufsformen, die meist in Verbindung mit anderen Schädigungen (Leberzirrhose, Myokardiopathie, endokrine und hämatologische Störungen, Infektionen) rasch zum Tod führen.

1.5.6 Toxische Polyneuropathie bei Thalliumvergiftung

Das Bild der Polyneuropathie bei Thalliumintoxikation weicht nicht wesentlich von dem anderer peripherer Neuropathien ab. Parästhesien, starke Schmerzen und Lähmungen vor allem an den Beinen bilden die Hauptsymptome, die gelegentlich von Sehstörungen und psychotischen Veränderungen begleitet werden. Regelmäßig kommt es zu deutlichen Veränderungen des autonomen Nervensystems mit langdauernder Hypertonie, Tachykardie, Blutdruck- und Pulslabilität (90), die in schweren Fällen zusammen mit Atemlähmung und Lungenödem das Leben des Patienten massiv gefährden.

1.5.7 Myatrophische Lateralsklerose

Als myatrophische Lateralsklerose (ALS) bezeichnet man heute üblicherweise eine progressive, degenerative motorische Systemerkrankung, die sich klinisch in Muskelschwäche mit Muskelatrophie, Spastik und Faszikulationen äußert. Die Ätiologie ist noch ungeklärt. Patho-histologisch findet sich eine ausgedehnte selektive Atrophie von motorischen Nervenzellen im Vorderhorn des Rückenmarks, in der Medulla und im Cortex. Die quergestreifte Muskulatur zeigt einen für die Denervation typischen Untergang von Muskelfasern.

Klinisch manifestiert sich die ALS zunächst häufig an den kleinen Handmuskeln, kann jedoch auch an den Beinen oder - in besonders schweren Fällen - an den Hirnnerven in Form der Bulbärparalyse beginnen. Kommt es schließlich früher oder später zur Bulbärparalyse, so findet man Schwäche, Atrophie und Faszikulationen der Zunge und der Gesichtsmuskulatur, Dysarthrie, Kau- und Schluckschwierigkeiten. Das Fortschreiten der Krankheit ist unaufhaltsam und führt relativ rasch über ausgedehnte Lähmungen zum Tod an Atemschwäche oder Aspirationspneumonie. Die Überlebenszeit beträgt zwischen 2-3 Jahren bei progressiver Bulbärparalyse und 3-1o Jahren bei leichteren Verlaufsformen. Eine kausale Therapie der ALS ist nicht bekannt.

2 METHODIK UND UNTERSUCHUNGSGUT

2.1 Patientengut

Aus dem Patientengut der Neurologischen Klinik der Universität Würzburg wurden anhand der Krankengeschichten 25 Fälle von schweren peripheren neurologischen Erkrankungen, die auf der Intensivstation behandelt werden mußten, ausgewählt (Gruppe 1). Im einzelnen handelte es sich um:

17 Patienten mit Guillain-Barré-Syndrom
5 " " toxischer Polyneuropathie
1 " " Thallitoxikosis
1 " " Meningoradikulitis nach Zeckenbiß
1 " " ätiologisch unklarer Polyneuropathie

Ergänzend wurden weitere 81 leichtere Fälle von peripheren neurologischen Erkrankungen aus der gleichen Klinik ausgewertet (Gruppe 2). Hierbei handelte es sich um:

20 Patienten mit Guillain-Barré-Syndrom
20 " " alkoholischer Polyneuropathie
20 " " diabetischer Polyneuropathie
16 " " Meningoradikulitis
5 " " Neuritis cranialis (Fisher-Syndrom)

Zum Vergleich wurde diesen beiden Gruppen ein Kollektiv von 20 Patienten mit einer rein motorischen Erkrankung, der Myatrophischen Lateralsklerose (ALS), gegenübergestellt (Gruppe 3). Bei diesen Patienten bestand in 12 Fällen eine Bulbärparalyse. Die Untersuchungen umfassen den Zeitraum von 1970 bis 1977. Eine Übersicht über Patientenzahl, Geschlechts- und Altersverteilung, stationäre Aufenthaltsdauer und Letalität in den einzelnen Gruppen gibt Tabelle 1.

	Zahl	Geschlecht m	Geschlecht w	Durchschn. Aufenthaltsdauer (Tage) ges.	Durchschn. Aufenthaltsdauer (Tage) I.-Stat.	Durchschn. Alter (Jahre)	verstorben
Gruppe 1							
Intensivpatienten	25	15	10	96	44	50	8
Gruppe 2							
Guillain-Barré-Syndrom	20	11	9	46	-	36	1
Memingoradikulitis	16	6	10	30	-	58	-
Fisher-Syndrom	5	4	1	33	-	49	-
Alkoholische Polyneuropathie	20	16	4	31	-	44	-
Diabetische Polyneuropathie	20	14	6	40	-	62	1
Gruppe 3							
Myatrophische Lateralsklerose	20	12	8	22	-	62	-
gesamt:	126	78	48	43	44	52	10

Tabelle 1: Überblick über das untersuchte Krankengut.

2.2 Datensammlung

Die Krankengeschichten der Gruppe 1 (Intensivpatienten) enthielten eine sehr ausführliche Dokumentation des Krankheitsverlaufs. Für die vorliegenden Untersuchungen wurden Personalia, Vorgeschichte und Verlauf der neurologischen Krankheit sowie vorbestehende Erkrankungen registriert. Neben der neurologischen Symptomatik wurden die Dauer der Intensivbehandlung, Art und Dauer der Beatmung und Komplikationen wie Pneumonie, Fieber und Anämie berücksichtigt. Besondere Beachtung wurde Veränderungen von Seiten des Kreislaufs (Tachykardie, Bradykardie, Blutdruckveränderung, Extrasystolie) und elektrokardiographischen Befunden geschenkt. Registriert wurden ferner gastrointestinale Funktionsstörungen (Diarrhoe, Obstipation), delirante Begleitpsychosen und andere vegetative Symptome (Hidrosis, Salivation, Blasenfunktionsstörungen). Angaben über Art und Dauer der Medikation, Herzschrittmachertherapie und gegebenenfalls Obduktionsberichte ergänzen die Zusammenstellung.

Mit dem ausgiebigen Datenmaterial konnten graphische Darstellungen einzelner Krankheitsverläufe, detaillierte Fallbeschreibungen und tabellarische Übersichten angefertigt werden. Hierzu wurden für den Zeitraum der Intensivbehandlung tägliche Blutdruck- und Herzfrequenzwerte zu definierten Zeitpunkten (4, 8, 12, 16, 20 und 24 Uhr) aus den Krankengeschichten entnommen. Dazwischenliegende plötzliche Blutdruckveränderungen wurden als hyper- bzw. hypotensive "Krisen" gesondert aufgeführt, sofern die Blutdruckschwankungen 30 mmHg überstiegen. Bei der Berechnung der Dauer von Kreislaufveränderungen in Tagen wurden jeweils Tagesmittelwerte herangezogen, wobei für Tachykardie ($\geq$ 100/min) und Hypertonie ($>$150/90 mmHg) die allgemein üblichen Definitionen Verwendung fanden.

In die Gruppe der leichteren Fälle (Gruppe 2) wurden nur Patienten mit mindestens 14-tägiger Aufenthaltsdauer auf einer Normalstation und nachgewiesenen peripheren Lähmungen aufgenommen. Gleiches gilt für das Vergleichskollektiv (Gruppe 3). Naturgemäß enthalten die Krankengeschichten der Allgemeinstationen weniger verwertbare Daten. Dennoch wurden auch von den Patienten der Gruppen 2 und 2 Personalia, stationäre Aufenthaltsdauer, Vorerkrankungen und neurologischer Krankheitsverlauf registriert. Daneben wurden einzelne Kreislaufparameter (Blutdruck, Herzfrequenz), Elektrokardiogramme und - soweit verfügbar - Angaben über vegetative Symptome berücksichtigt.

2.3 Zusatzuntersuchungen

Außer der katamnestischen Aufarbeitung des Datenmaterials wurden bei einzelnen Patienten der Gruppe 1 (Intensivpatienten) gezielte Zusatzuntersuchungen durchgeführt.

2.3.1 Bei einem Patienten mit ausgeprägten Herzrhythmusstörungen (vgl. Kap. 4.3.1) wurden elektrokardiographische Untersuchungen vor und während der Bronchialtoilette bei unterschiedlicher arterieller Sauerstoffsättigung durchgeführt.

2.3.2 Bei mehreren Patienten wurden zu unterschiedlichen Zeitpunkten im Krankheitsverlauf gezielt kardiovaskuläre Reflexe (Carotis-Druckversuch, Bulbusdruckversuch) ausgelöst und die resultierenden Veränderungen des Herzrhythmus elektrokardiographisch dokumentiert.

3 KASUISTIK

Zur Veranschaulichung der Bedeutung vegetativer Komplikationen im Verlauf akuter peripherer neurologischer Erkrankungen werden 8 Kasuistiken aus der Gruppe 1 eingehender vorgestellt.

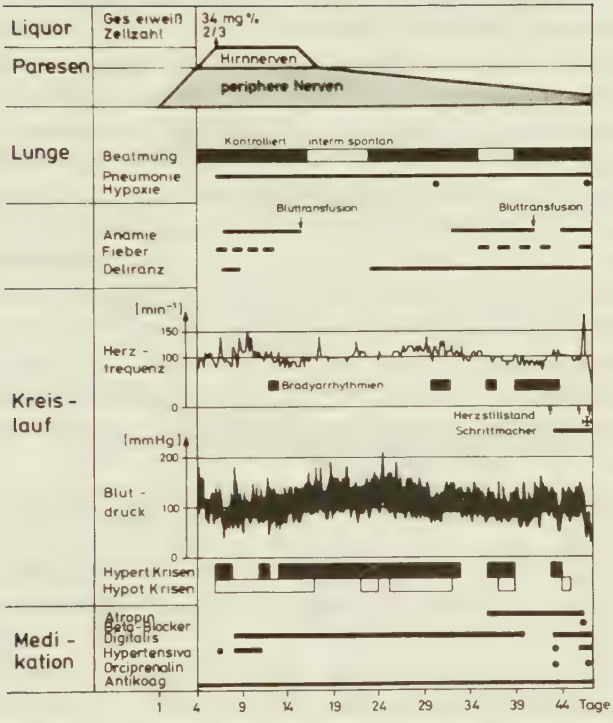
3.1 Fall 1 M. K., weibl., 61 Jahre, Guillain-Barré-Syndrom

Vorerkrankungen: Genuine Hypertonie, Coronarsklerose mit supraventrikulärer Extrasystolie, Rechtsschenkelblock und diffusem Innenschichtschaden. Seit Jahren kränklich.

Krankheitsverlauf: Am 20.5.1975 plötzlich einsetzende Schwäche der Beine. Zwei Tage später Klinikaufnahme. Liquoreiweiß und -zellzahl nicht erhöht. Rasches Aufsteigen der Lähmungen bis zur kompletten Tetraplegie. Wegen hochgradiger Ateminsuffizienz Tracheotomie und kontrollierte Beatmung. Neurologischer Krankheitshöhepunkt nach zwei Wochen mit Hypoglossus- und Fazialisparese. Leichtes Abklingen der Lähmungen im Verlauf der dritten Woche. Übergang zu intermittierender Spontanatmung. Trotz allmählicher Besserung des neurologischen Bildes machen Kreislaufkomplikationen Fortsetzung der künstlichen Beatmung bis zum Tod am 47. Krankheitstag erforderlich.

Komplikationen: Gehäuftes Auftreten von Blutdruckschwankungen (200/140 bzw. 70/40) ab 2. Woche. Zunächst stabile Tachykardie (90-120/min). Hyperhidrosis und Diarrhoen. Reflektorische Blutdruckkrisen bei Blasenspülung und Bronchialtoilette. Medikamentöse Therapie mit Strophantin und Atropin. Schwere, nicht therapierbare Pneumonie mit zunehmender Störung des Gasaustauschs. In der 6. Woche hypoxiebedingte Bradykardien. Flüchtiger Herzstillstand am 43. Krankheitstag. Erfolgreiche Reanimation und Implantation eines externen Demand-Herzschrittmachers. 2 Tage später erneuter Herzstillstand mit folgendem hypoxischen Hirnschaden. Extreme Hypotonie. Am 47. Krankheitstag rapide Verschlechterung der Lungenfunktion und Nullinien-EEG. Schließlich exitus letalis.

Autopsiebefunde: Für Guillain-Barré-Syndrom typische entzündlich-infiltrative Veränderungen an Rückenmarkswurzeln. Hypoxische Hirnschädigung. Hämorrhagische Tracheobronchitis. Genuine Hypertonie und kräftige intramurale Coronarsklerose. Protrahiertes Kreislaufversagen infolge schwerer Herzrhythmusstörungen. Keine Zeichen einer Myokarditis.

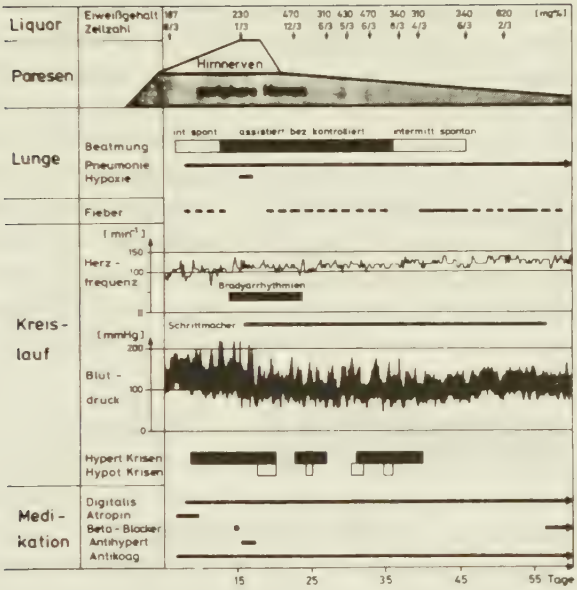

Liquor
Ges. eiweiß
Zellzahl
34 mg %
2/3
Paresen
Hirnnerven
periphere Nerven
Lunge
Beatmung
Kontrolliert
interm. spontan
Pneumonie
Hypoxie
Bluttransfusion
Bluttransfusion
Anamie
Fieber
Deliranz
Kreis-
lauf
[min⁻¹]
150
Herz-
frequenz
100
Bradyarrhythmien
0
Herzstillstand
Schrittmacher
[mmHg]
200
Blut-
druck
100
0
Hypert. Krisen
Hypot. Krisen
Medi-
kation
Atropin
Beta-Blocker
Digitalis
Hypertensiva
Orciprenalin
Antikoag
1
4
9
14
19
24
29
34
39
44
Tage

3.2 Fall 2 K. E., männl., 39 Jahre, Guillain-Barré-Syndrom

Vorgeschichte: Eine Woche vor Auftreten erster neurologischer Symptome Infekt der oberen Luftwege. Keine kardiovaskulären Vorerkrankungen.

Krankheitsverlauf: Plötzlich einsetzende Kribbelparästhesien in beiden Füßen am 9.5.1973. Wenig später rasch fortschreitende schlaffe Lähmung beider Beine und Miktionsstörungen. Daraufhin Klinikaufnahme. Aufgrund des klinischen Bildes und der typischen Liquorbefunde (Gesamteiweiß 187 mg%, 8/3 Zellen) Diagnose eines Guillain-Barré-Syndroms. Rasches Fortschreiten der Lähmung mit Einbeziehung von Rumpf- und Halsmuskulatur sowie der oberen Extremitäten. Am 5. Tag Schluckstörungen und beidseitige Fazialisparese. Bedrohliche Verschlechterung der Atemfunktion. Daher Verlegung auf Intensivstation und Tracheotomie mit anschließender Beatmung. Nach 14 Tagen neurologischer Krankheitshöhepunkt. Ab der dritten Woche allmähliche Rückentwicklung der Paresen. Nach 6 1/2 Wochen Spontanatmung ausreichend. Ausheilen der Hirnnervenlähmung. Nach 11 Wochen kann der Patient seine Hände wieder gebrauchen und bei seiner Entlassung nach insgesamt 17o Tagen Krankenhausaufenthalt ist er in der Lage, wieder selbständig zu gehen und Treppen zu steigen.

Komplikationen: Zu Anfang völlig normale Kreislaufverhältnisse. Nach wenigen Tagen Hypertonie mit plötzlichen krisenhaften Blutdruckanstiegen (bis 22o mmHg) und -abfällen. Außerdem Tachykardie (1OO-13O/min) und akute Bradykardien mit Sinusknotenausfall und Ersatzrhythmen von 3O/min, insbesondere während der Bronchialtoiletten (s. Kap. 4.3.1, Abb. 1o u. 11). Zusammenhang mit Hypoxie sicher ausgeschlossen (Gasanalysen). Im EKG ST-Veränderungen und AV-Block beim endotrachealen Absaugen. Medikamentöse Kontrolle der überschießenden Kreislaufreaktionen mit Atropin, Beta-Blockern und Antihypertensiva gelingt nicht. In der 2. Woche deshalb Implantation eines Demand-Herzschrittmachers, der bis Mitte der 5. Woche mehrmals täglich anspringt. Parallel zur Rückbildung der neurologischen Symptome Blutdrucknormalisierung und Verschwinden der akuten Kreislaufveränderungen. Schrittmacher kann nach 8 Wochen entfernt werden. Erfolgreiche Behandlung einer persistierenden stabilen Tachykardie (12O-14O/min) mit Beta-Blockern. Normaler Kurvenverlauf im Kontroll-EKG am Ende der stationären Behandlung.


Liquor
Eiweißgehalt
Zellzahl
187
8/3
230
1/3
470
12/3
310
6/3
430
5/3
470
6/3
340
8/3
310
4/3
340
6/3
820
2/3
[mg%]
Paresen
Hirnnerven
Lunge
Beatmung
int. spont.
assistiert bez. kontrolliert
intermitt. spontan
Pneumonie
Hypoxie
Fieber
Kreis-
lauf
[min⁻¹]
150
100
50
Herz-
frequenz
Bradyarrhythmien
Schrittmacher
[mmHg]
200
100
0
Blut-
druck
Hypert. Krisen
Hypot. Krisen
Medi-
kation
Digitalis
Atropin
Beta-Blocker
Antihypert.
Antikoag.
15
25
35
45
55 Tage

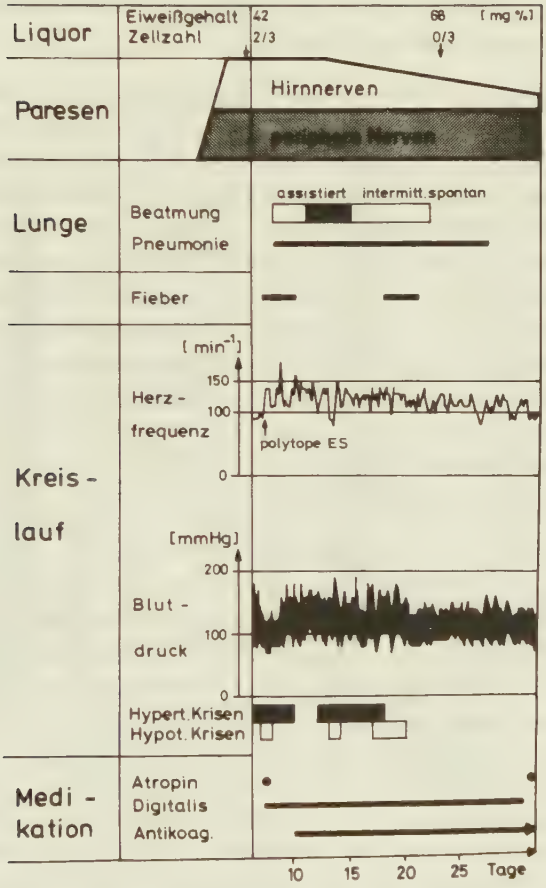
3.3 Fall 3 U. W., weibl., 27 Jahre, Guillain-Barré-Syndrom

Vorgeschichte: Gastrointestinaler Infekt 5 Tage vor Auftreten der ersten neurologischen Symptome. Keine kardiovaskulären Vorerkrankungen.

Krankheitsverlauf: Anfang November 1971 allgemeine Abgeschlagenheit, Halsschmerzen, Schluckstörungen und Schwäche in den Armen. Rasches Ausbreiten von motorischen Paresen mit Einbeziehung der Rumpf-, Bein- und Gesichtsmuskulatur. Liquorwerte anfänglich normal. Später Eiweißerhöhung (83 mg%) bei normaler Zellzahl (2/3). Nach einer Woche manifeste Ateminsuffizienz. Daraufhin Tracheotomie und assistierte Beatmung. Krankheitshöhepunkt nach 1o Tagen mit vollständiger Tetraplegie und ausgedehnten Hirnnervenausfällen (VII, IX, X, XII). Erste Rückbildungstendenz der Paresen Anfang 3. Woche. Eine Woche später ausreichende Spontanatmung. Verlegung auf Normalstation. Nach insgesamt 75 Krankheitstagen Entlassung nach Hause mit leichten Restparesen der Arm-, Bein- und Halsmuskulatur bei völlig intakten Hirnnervenfunktionen.

Komplikationen: Zeitgleich mit dem neurologischen Krankheitshöhepunkt Entwicklung einer Tachykardie (120-150/min). Gelegentlich plötzliche Blutdruckschwankungen bei insgesamt leichter Hypertonie (um 160/100). Im EKG neben kurzfristigen, hypoxisch bedingten, polytopen Extrasystolen vor Beatmungsbeginn wochenlang linkskardiale Erregungsrückbildungsstörungen (s. Kap. 4.1, Abb. 9). Bronchopneumonie.

Blutdrucknormalisierung mit Beginn der 3. Woche. Stabile Tachykardie (um 120/min) über mehrere Wochen. Zur Entlassung völlige Normalisierung von Blutdruck, Herzfrequenz und Elektrokardiogramm.

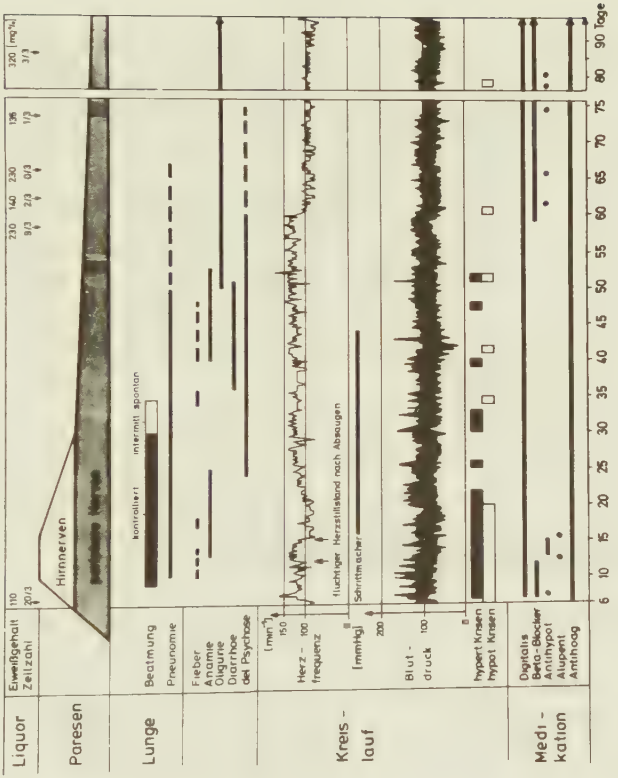

Liquor
Eiweißgehalt
Zellzahl
42
2/3
68
0/3
[mg %]
Paresen
Hirnnerven
periphere Nerven
Lunge
Beatmung
assistiert
intermitt.spontan
Pneumonie
Fieber
Kreis-
lauf
[min⁻¹]
150
100
Herz-
frequenz
polytope ES
0
[mmHg]
200
Blut-
druck
100
0
Hypert.Krisen
Hypot. Krisen
Medi-
kation
Atropin
Digitalis
Antikoag.
10
15
20
25
Tage

3.4 Fall 4 E. E., weibl., 55 Jahre, Guillain-Barré-Syndrom

Vorgeschichte: Vier Wochen vor Auftreten erster neurologischer Symptome Diarrhoen. Eine Woche später Rückenschmerzen. Keine kardiovaskulären Vorerkrankungen.

Krankheitsverlauf: Am 11.11.1972 plötzliche Schwäche der Beine. Rasch aufsteigende Lähmungen. Daraufhin Klinikeinweisung. Im Liquor Gesamteiweißerhöhung (110 mg%) bei 20/3 Zellen. Am 7. Krankheitstag manifeste Ateminsuffizienz. Deshalb Tracheotomie und kontrollierte Beatmung. Nach zwei Wochen Krankheitshöhepunkt mit vollständiger Tetraplegie und Hirnnervenlähmungen mit Aussparung allein der Augenmuskelnerven. Begleitende delirante Psychose. Bald darauf beginnende Lähmungsrückbildung und Abklingen der Psychose. Nach 5 Wochen ausreichende Spontanatmung. Wegen ausgesprochen langsamer motorischer Restitution mehrmals lumbale Applikation von Corticosteroiden (Triamcinolon 120 mg). Nach 240 Tagen Entlassung. Persistierende Schwäche der Beine. Übrige Motorik ohne Ausfälle.

Komplikationen: Initial Hyperhidrosis. Ende der 1. Woche Entwicklung einer Tachykardie (120-140/min). Hyper- und hypotone Blutdruckkrisen (bis 170 bzw. 70 mmHg) und reflektorische Bradykardien bei Blasenspülung und Bronchialtoilette. Bronchopneumonie. Im EKG angedeuteter Linksschenkelblock, Rückbildungsstörungen und ventrikuläre Extrasystolie. Am 11. Tag während des endotrachealen Absaugens plötzliche Bradykardie (unter 40/min), dann kurzfristige Asystolie. Nach Alupent-Gabe wieder regelmäßiger Sinusrhythmus. Drei Tage später erneuter reversibler Herzstillstand während des Absaugens. Im mitgeschriebenen EKG zunehmende Verlängerung der PQ-Strecke (0.20-0.26 s) bis hin zum totalen AV-Block ohne Ersatzrhythmus. Am nächsten Tag Implantation eines externen Demand-Herzschrittmachers, der täglich mehrfach in Funktion tritt und der erst 4 Wochen später wieder entfernt werden kann. Erfolgreiche Behandlung der Tachykardie mit Beta-Blockern. Allmähliche Normalisierung des Kreislaufverhaltens. Im weiteren Verlauf zweiwöchige Diarrhoe. Vorübergehend oligurische Komplikationen.


Liquor
Eiweißgehalt
Zellzahl
110
20/3
Paresen
Hirnnerven
Lunge
Bestmung
kontrolliert
intermit. spontan
Pneumonie
Fieber
Anamie
Diskrasie
Diarrhoe
del Psychose
Kreis-
lauf
Herz-
frequenz
(min⁻¹)
150
100
flüchtiger Herzstillstand nach Abseugen
Schrittmacher
(mmHg)
200
Blut-
druck
100
hypert Krisen
hypot Krisen
Medi-
kation
Digitalis
Beta-Blocker
Antihypot
Alupent
Antihoog
230
9/3
140
2/3
230
9/3
135
1/3
320 (mg%)
3/3
6
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65
70
75
80
90 Tage

3.5 Fall 5 M. A., weibl., 38 Jahre, Guillain-Barrê-Syndrom

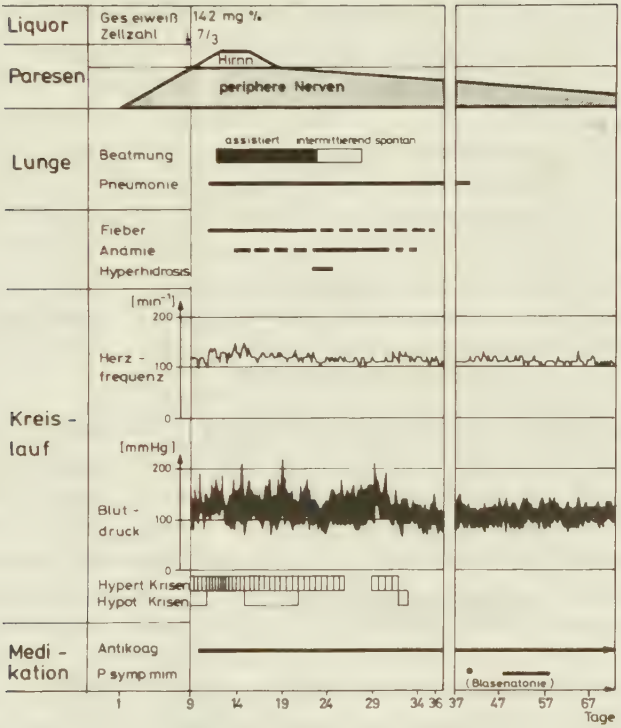
Vorgeschichte: Grippaler Infekt unmittelbar vor dem Auftreten erster neurologischer Symptome. Allgemeine Abgeschlagenheit. Keine kardiovaskulären Vorerkrankungen.

Krankheitsverlauf: Anfang Juni 1975 plötzlich zunehmende Schwäche in allen vier Extremitäten, strumpfförmige Hypästhesien an beiden Füßen und Parästhesien in den Finger- und Zehenspitzen. Rasch fortschreitende Lähmungen. Daher stationäre Klinikeinweisung. Erhöhter Liquoreiweißwert (142 mg%) bei normaler Zellzahl (7/3). Nach 10 Tagen Schluckbeschwerden. Im Lauf der nächsten Tage Verschlechterung der Atemfunktion. Deshalb Tracheotomie mit anschließender Beatmung. Nach 14 Tagen komplette schlaffe Tetraplegie. Nur noch minimale Rumpf- und Fingerbewegungen. Hirnnervenbeteiligung auf Glossopharyngeusparese beschränkt.

Nur langsames Abklingen der Lähmungen. Übergang zur Spontanatmung und Verschwinden der Schluckstörungen nach 4 Wochen. Hände erst nach 3 Monaten wieder gebrauchsfähig. Gehen zum Entlassungszeitpunkt nach 122 Tagen Krankenhausaufenthalt nur mit Unterstützung möglich.

Komplikationen: Zu Beginn normale Kreislaufverhältnisse. Anfang der 2. Woche mäßige Hypertonie (im Mittel 160/110 mmHg) mit akuten Blutdruckanstiegen (bis 220/140 mmHg). Stabile Tachykardie (110-140/min). Keine plötzlichen Bradykardien. Daher Verzicht auf Herzschrittmacher-Therapie. Im EKG Erregungsrückbildungsstörungen (T-Negativierung).

Blutdrucknormalisierung zeitgleich mit Erholung der Atemlähmung. Unbehandelte Tachykardie über insgesamt 3 1/2 Monate. Weitere Komplikationen: Bronchopneumonie, zeitweiliges starkes Schwitzen und dreiwöchige Blasenatonie, die mit Parasympathomimetika behandelt wird.


Liquor
Ges.eiweiß
142 mg %
Zellzahl
7/3
Paresen
Hirnn.
periphere Nerven
Lunge
assistiert
intermittierend
spontan
Beatmung
Pneumonie
Fieber
Anämie
Hyperhidrosis
Kreis-
lauf
[min⁻¹]
200
Herz-
frequenz
100
0
[mmHg]
200
Blut-
druck
100
0
Hypert Krisen
Hypot Krisen
Medi-
kation
Antikoag
P symp mim
(Blasenatonie)
1
9
14
19
24
29
34
36
37
47
57
67
Tage

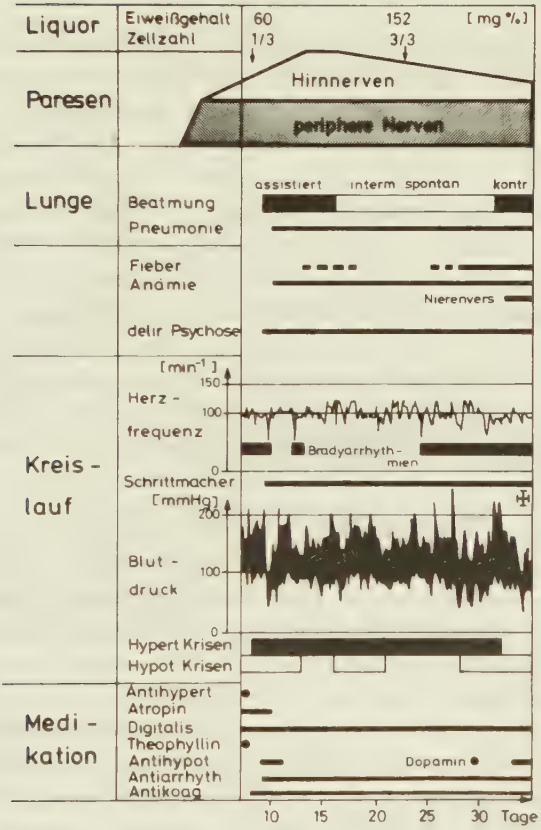
3.6 Fall 6 R. H., weibl., 77 Jahre, Guillain-Barré-Syndrom

Vorerkrankungen: Diskrete Koronarsklerose. Hypertonie. Keine weiteren anamnestischen Angaben.

Krankheitsverlauf: Am 13.1.1976 plötzlich einsetzende Lähmungen der Arme und Beine. Klinikeinweisung. Im initialen Liquor leicht erhöhtes Gesamteiweiß (44.5 mg%) bei normaler Zellzahl (2/3). Sensibilitätsstörungen der Hände. Paresen progredient. Atemsuffizienz macht nach 9 Tagen assistierte, später kontrollierte Beatmung notwendig. Nach 14 Tagen komplette Tetraplegie. Außer Okulomotoriusfunktionsstörung rechts keine sicheren Hirnnervenausfälle. Entwicklung einer deliranten Psychose. Vorübergehende Besserung der Atemfunktion und Übergang zu intermittierender Spontanatmung. Nur minimale Rückbildung der Paresen. Liquoreiweiß mittlerweile auf 152 mg% angestiegen (3/3 Zellen). Nach 4 Wochen Verstärkung der psychotischen Veränderungen. 3 Tage später Wiederaufnahme der assistierten bzw. kontrollierten Beatmung bis zum Tod am 34. Krankheitstag.

Komplikationen: Von Anfang an ausgeprägte Hypertonie mit massiven Blutdruckschwankungen (210/140 bis 90/40). Sinustachykardie (90-110/min). Neigung zu akuten Bradykardien (unter 45/min) ohne Zeichen einer Hypoxie. Deshalb am 9. Tag Implantation eines Demand-Herzschrittmachers. Im EKG absolute Arrhythmie mit Vorhofextrasystolen, AV-Überleitungsstörungen und intraventrikulären Erregungsausbreitungsstörungen. Bronchopneumonie. Anfang der 4. Woche relative Kreislaufstabilität. Im Verlauf der 4. Woche allmähliche Verschlechterung der Lungenfunktion. Bedrohliche Blutdruckschwankungen und häufiger Schrittmachereinfall, insbesondere beim endotrachealen Absaugen. Jetzt auch zunehmende Hypoxie. Schließlich Tod im Herz-Kreislaufversagen infolge respiratorischer Insuffizienz bei massiver eitriger Bronchopneumonie.

Autopsiebefunde: Lymphozyteninfiltrate in Rückenmark und peripheren Nerven einschließlich des Vagusnerven. Angedeutete Koronarsklerose und deutliche Hypertrophie der linken Herzkammer. Keine Anzeichen einer Myokarditis. Eitrig-hämorrhagische Tracheobronchitis. Massive Bronchopneumonie.

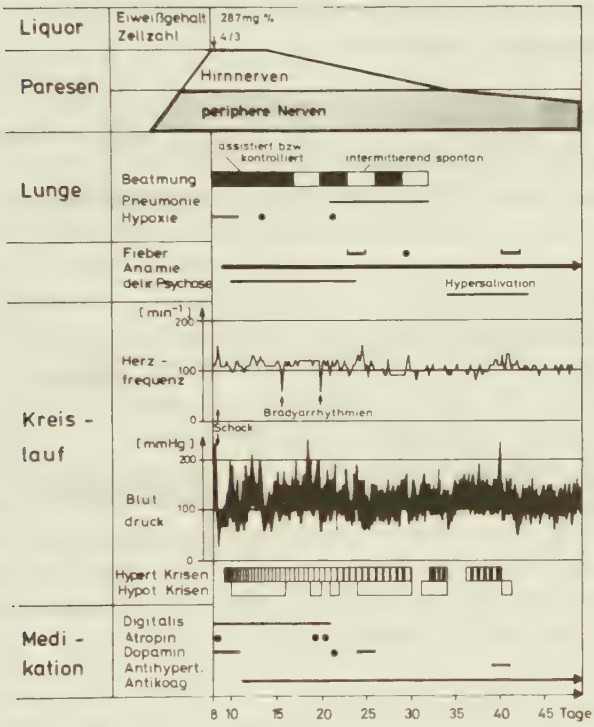

Liquor
Eiweißgehalt
Zellzahl
60
152
[mg %]
1/3
3/3
Paresen
Hirnnerven
periphere Nerven
Lunge
assistiert
interm
spontan
kontr
Beatmung
Pneumonie
Fieber
Anämie
Nierenvers
delir Psychose
Kreis-
lauf
[min⁻¹]
150
Herz-
frequenz
100
Bradyarrhythmien
0
Schrittmacher
[mmHg]
200
Blut-
druck
100
0
Hypert Krisen
Hypot Krisen
Medi-
kation
Antihypert
Atropin
Digitalis
Theophyllin
Antihypot
Dopamin
Antiarrhyth
Antikoag
10
15
20
25
30
Tage

3.7 Fall 7 G. R., männl., 63 Jahre, Guillain-Barré-Syndrom

Vorgeschichte: 3 Wochen vor Auftreten erster neurologischer Symptome Laparotomie wegen eitriger Peritonitis nach Perforation eines Sigmoidabszesses. Anus praeter. Keine kardiovaskulären Vorerkrankungen, anamnest. keine Hypertonie bekannt.

Krankheitsverlauf: Vom 19.3.1976 an allmählich sich entwickelnde Parästhesien an Rumpf und Extremitäten. Bei Klinikaufnahme 1 Woche später zunehmende Tetraparese, progrediente Ateminsuffizienz, Schluckstörungen, Trigeminus- und Fazialisausfall. Starke Eiweißerhöhung im Liquor (287 mg%) bei normaler Zellzahl (4/3). Nach Aspirationszwischenfall Beatmung. Auf dem Krankheitshöhepunkt nach 2 Wochen nur noch minimale Bewegungen in Armen und Beinen möglich. Distal betonte Sensibilitätsstörungen. Delirante Begleitpsychose. Langsame Rückbildung der Lähmungen. Ausreichende Spontanatmung erst nach 4 1/2 Wochen. Nach 5 Wochen keine Hirnnervenausfälle mehr nachweisbar. Funktionsfähigkeit der Arme nach 7 Wochen wieder hergestellt. Eine Woche später Gehen mit Unterstützung möglich. Entlassung nach insgesamt 107 Tagen mit geringen Restparesen der Beine.

Komplikationen: Zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme ausgeprägte Hypertonie (200/120 mmHg) und Tachykardie (um 110/min) bei normalen Blutgaswerten. Am folgenden Tag schwere Schocksymptomatik nach Aspirationszwischenfall. Sofortige Beatmung. Über mehrere Tage Kreislauflabilität, die offensichtlich durch mangelhafte Oxygenierung des arteriellen Blutes mitbedingt ist. Von der 3. bis zur 6. Woche Fortbestehen von Hypertonie, akute Blutdruckkrisen und Tachykardie trotz normaler Blutgaswerte. Im EKG Störungen der Erregungsrückbildung (präterminale T-Negativierung) bei ausreichender Beatmung. Zweimal bradyarrhythmische Zwischenfälle, einmal ohne erkennbare Ursache, einmal nach mehrstündiger Spontanatmung. Keine Schrittmachertherapie. Vorübergehend überstarke Schleim- und Speichelproduktion. Ab der 6. Woche allmähliche Normalisierung von Herzfrequenz und Blutdruck. Kontroll-EKG zu späterem Zeitpunkt zeigt regelrechten Kurvenverlauf.

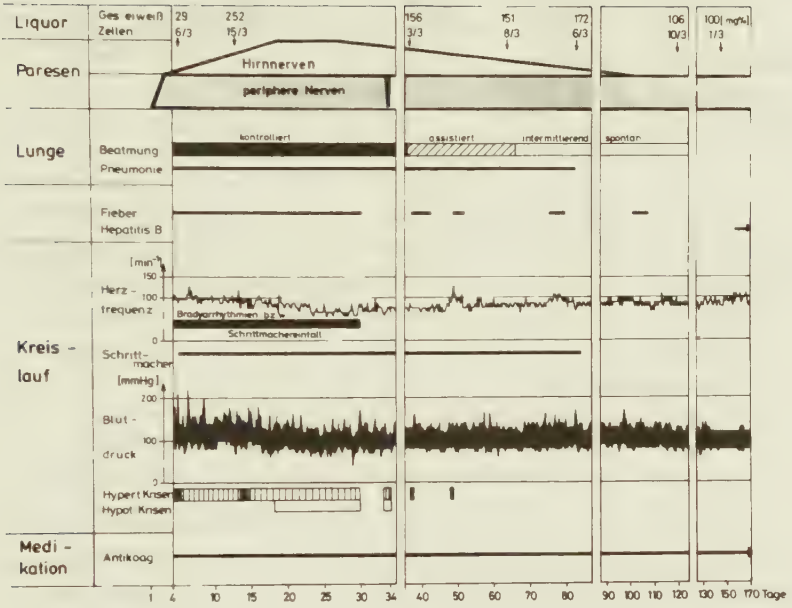

Liquor
Eiweißgehalt
287mg %
Zellzahl
4/3
Paresen
Hirnnerven
periphere Nerven
Lunge
assistiert bzw. kontrolliert
intermittierend spontan
Beatmung
Pneumonie
Hypoxie
Fieber
Anamie
delir Psychose
Hypersalivation
Kreis - lauf
[min⁻¹]
200
Herz - frequenz
100
0
Bradyarrhythmien
Schock
[mmHg]
200
Blut druck
100
0
Hypert Krisen
Hypot Krisen
Medi - kation
Digitalis
Atropin
Dopamin
Antihypert.
Antikoag
8 10 15 20 25 30 35 40 45 Tage

3.8 Fall 8 M. M., männl., 35 Jahre, Guillain-Barré-Syndrom

Vorgeschichte: 10 Tage vor Einsetzen erster neurologischer Symptome grippaler Infekt. Unmittelbar vor Krankheitsbeginn heftiger Brechdurchfall und subfebrile Temperaturen. Keine kardiovaskulären Vorerkrankungen.

Krankheitsverlauf: Plötzlich auftretende rasch aufsteigende Schwäche in beiden Beinen am 11.6.1976. Strumpfförmige Parästhesien. Wenige Stunden später Paresen auch an den Armen. Klinikeinweisung. Noch am gleichen Tag ausgeprägte schlaffe Tetraparese und erste Hirnnervenausfälle. Progrediente Atemsuffizienz macht sofortige Tracheotomie und Beatmung notwendig. Liquorwerte zunächst im Normalbereich. Am 12. Tag massive Gesamteiweißerhöhung (252 mg%) mit starker Immunglobulinvermehrung bei annähernd normaler Zellzahl (15/3). Nach 4 Wochen Lähmungsmaximum mit vollständiger Tetraplegie, Lähmung der Atemmuskulatur, ausgeprägter Fazialisparese und Schluckstörungen. Extrem langsame Rückbildung der Paresen. Erst nach 10 Wochen Übergang zu intermittierender Spontanatmung. Kontinuierliche Spontanatmung erst nach 18 Wochen. Zur gleichen Zeit erste aktive Muskelbewegungen in den Händen. Verschwinden der Schlucklähmung. Nach 9 Monaten erste Gehversuche mit Unterstützung. Bei der Entlassung nach 556 Tagen Gehen mit Hilfe möglich.

Komplikationen: Rasches Entstehen einer labilen Hypertonie (bis 210/140 mmHg) und Tachykardie (um 100/min), die bis zur 3. Woche trotz ausreichender Beatmung fortbestehen. Frühzeitige Implantation eines Demand-Herzschrittmachers nach plötzlichen reflektorischen Bradykardien beim endotrachealen Absaugen am 4. Tag. Schrittmacher tritt bis zur 5. Woche, insbesondere beim Absaugen, mehrmals täglich in Aktion. Im EKG zuerst kurzzeitige Extrasystolie in Verbindung mit passagerer Hypoxie, später intraventrikuläre Erregungsausbreitungsstörungen. Kurzfristig Diarrhoen. Rezidivierende eitrige Bronchopneumonie über 12 Wochen. Nach 5 Wochen Kreislaufnormalisierung. Kontroll-EKGs ohne pathologische Veränderungen. In späterem Stadium Hepatitis B, die folgenlos abheilt.


Liquor
Ges. eiweiß
Zellen
29
6/3
252
15/3
156
3/3
151
8/3
172
6/3
106
10/3
100 [mg%]
1/3
Paresen
Hirnnerven
periphere Nerven
Lunge
Beatmung
kontrolliert
assistiert
intermittierend
spontan
Pneumonie
Fieber
Hepatitis B
Kreis - lauf
[min⁻¹]
150
Herz - frequenz
100
Bradyarrhythmien bzw.
Schrittmacherausfall
0
Schritt - macher
[mmHg]
200
Blut - druck
100
0
Hypert. Krisen
Hypot. Krisen
Medi - kation
Antikoag.
1
4
10
15
20
25
30
34
40
50
60
70
80
90
100
110
120
130
150
170
Tage

4 ERGEBNISSE

4.1 Vegetative Funktionsstörungen bei schweren Krankheitsverläufen (Gruppe 1)

Die untersuchten 15 männlichen und 10 weiblichen Patienten waren 27 bis 77 Jahre alt bei einem Durchschnittsalter von 50 Jahren. Die Gesamtdauer der stationären Behandlung betrug 12 - 556 Tage (Durchschnitt 96 Tage), der Zeitraum der Intensivbehandlung lag zwischen 2 und 298 Tagen (Durchschnitt 44 Tage).

8 der 17 Patienten mit Guillain-Barrê-Syndrom gaben in ihrer Vorgeschichte einen kürzlich durchgemachten Infekt der oberen Luftwege, 7 einen überstandenen gastrointestinalen Infekt an. Ein Patient war nach einem Zeckenbiß erkrankt. Bei 5 Patienten mit alkoholischer Polyneuropathie bestand ein vorausgegangener massiver Alkoholabusus.

Alle 25 Patienten entwickelten eine schlaffe Tetraparese. In 2o Fällen kam es im Verlauf der aufsteigenden Lähmung zu meist multiplen Hirnnervenausfällen.

Wegen einer manifesten Ateminsuffizienz mußten 17 der 25 Patienten 5 bis 122 Tage (Durchschnitt 29 Tage) lang künstlich beatmet werden. Bei 19 Patienten, darunter allen Beatmungsfällen, kam es zu bronchopneumonischen Komplikationen, die 4 bis 80 Tage (Durchschnitt 27 Tage) andauerten. 11 Patienten zeigten durchschnittlich über 3 Wochen hin eine delirante Psychose, darunter alle Patienten mit vorausgegangenem Alkoholabusus.

Häufig traten im Verlauf der Erkrankung Komplikationen von Seiten des Herz- und Kreislaufsystems auf. Einen Überblick gibt Tabelle 2.

Komplikation	Patientenzahl	durchschn. Dauer Tage	durchschn. Häufigkeit[2]
anhaltende Tachykardie	23[1]	32	-
davon Tagesmittel von >120/min	11	10	-
passagere Bradyarrhythmien	13	-	-
davon: reflektorisch	8	-	6-7x
ohne erkennb. Ursache	11	-	4x
Extrasystolie	9	-	-
arterielle Hypertonie	15[3]	10	-
Blutdrucklabilität	21	19	-
"Hypertone Krisen"	20[4]	-	18x
"Hypotone Krisen"	17	-	13x

1 = Teilursache der Tachykardie Fieber und Anämie bei 16 und Fieber allein bei 4 Patienten. Die durchschnittliche Dauer der Tachykardie ist jedoch deutlich länger als die der Anämie.

2 = Auswertung nur der dokumentierten Komplikationen. Tatsächliche Zahl wahrscheinlich höher.

3 = Darunter 5 Patienten mit bereits vorbestehender Hypertonie.

4 = Darunter 4 Patienten mit bereits vorbestehender Hypertonie.

Tabelle 2: Kreislaufkomplikationen bei 25 Patienten der Gruppe 1.

Es zeigte sich, daß sämtliche Kreislaufveränderungen in Häufigkeit und Schwere ihres Auftretens mit dem neurologischen Krankheitsverlauf parallel liefen und sich wieder vollständig zurückbildeten. Dies gilt selbstverständlich nicht für die 5 Fälle von vorbestehender Hypertonie. Die Tachykardien bilden insofern eine Ausnahme, als sie zum Teil noch lange über das akute Krankheitsstadium hinaus bestehen blieben. Siebenmal überdauerten sie zeitlich das Stadium der Hirnnervenlähmungen.

8 Patienten mit gehäuft auftretenden spontanen und reflektorischen Bradykardien wurde ein passagerer Demand-Herzschrittmacher für eine durchschnittliche Dauer von 31 Tagen (zwischen 4 und 81 Tagen) eingesetzt. In allen Fällen trat der Schrittmacher mehrfach in Funktion und überbrückte bedrohliche Herzrhythmusstörungen.

Zur Behandlung der langdauernden Tachykardien wurden gelegentlich erfolgreich Beta-Blocker eingesetzt. Digitalispräparate fanden nur Verwendung, wenn eine nachweisbare Herzinsuffizienz bestand. Alle 25 Patienten wurden prophylaktisch mit Antikoagulantien und krankengymnastisch behandelt. Thromboembolie-Komplikationen traten in keinem Fall auf.

Im Elektrokardiogramm zeigten sich bei einer Reihe von Patienten pathologische Veränderungen. Über Art und Häufigkeit ihres Auftretens informiert Tabelle 3.

Veränderung	Patientenzahl	davon mit kardiovaskul.Vorerkrankg.
supraventrikuläre Tachykardie	23	4
SA - Störungen	4	2
AV - Block	5	2
QRS - Veränderungen	7	2
ST - Veränderungen	12	1

Tabelle 3: EKG - Veränderungen bei 25 Patienten der Gruppe 1

Kontrolluntersuchungen zeigten, daß auch die EKG-Veränderungen überwiegend reversibel waren. Lediglich bei 4 der überlebenden 17 Patienten waren die EKG-Veränderungen auf kardiovaskuläre Erkrankungen zurückzuführen und auch noch nach dem Abklingen der neurologischen Symptomatik nachweisbar.

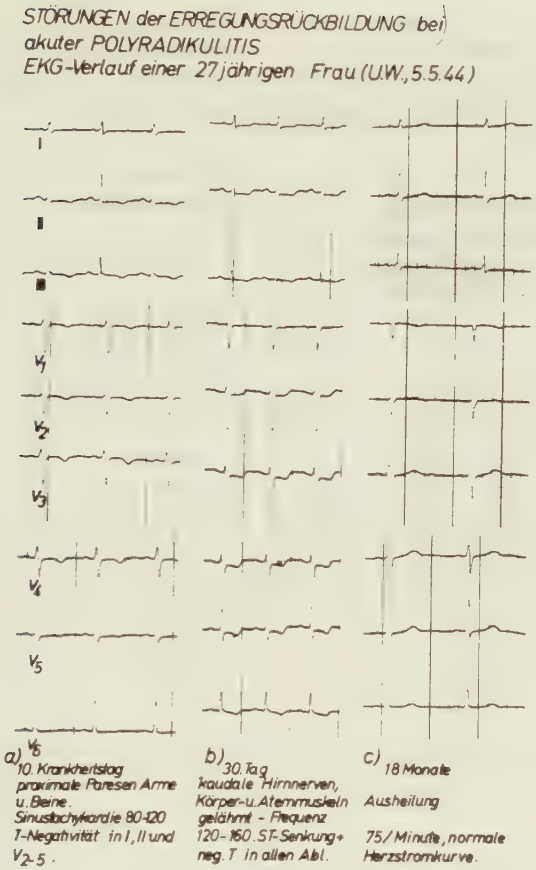


Abb. 9: EKG - Veränderungen bei Guillain-Barré-Syndrom (vgl. Kap. 3.3)

Die Abbildung 9 veranschaulicht die dargestellten EKG-Veränderungen anhand von Aufzeichnungen bei Fall 3. Während das EKG am 10. Krankheitstag nur ein negatives T in einzelnen Ableitungen zeigt, ist am 30. Krankheitstag zur Zeit des Krankheitshöhepunktes ein negatives T in allen Ableitungen nachweisbar. Daneben besteht eine ausgeprägte ST-Senkung. Das Kontroll-EKG 18 Monate später nach völliger Wiederherstellung der Patientin zeigt keinerlei Veränderungen der

Repolarisationsphase mehr. Neben den dargestellten Veränderungen der ST-Strecke ist aus den 3 EKG-Streifen der transitorische Charakter der Sinustachykardie zu entnehmen.

Weiterhin konnten verschiedene autonome Störungen an Organen außerhalb des Herzkreislaufsystems beobachtet werden.
Diese sind in Tabelle 4 aufgeschlüsselt.

Störung	Patientenzahl
Diarrhoe/Subileus[1)]	4 / 4
Hyperhidrosis	5
Hypersalivation	3
Blasenatonie	5

Tabelle 4: Autonome Funktionsstörungen an Nicht-Kreislauforganen bei 25 Patienten der Gruppe 1.

Anm. 1 = Berücksichtigt wurden nur lange anhaltende Störungen, die durch intensivmedizinische Maßnahmen (Sondenernährung, Antibiotika) nicht erklärbar schienen.

Alle aufgeführten Veränderungen traten nur temporär auf und blieben auf die Zeit des neurologischen Krankheitshöhepunktes beschränkt.

8 Patienten verstarben im Verlauf der Behandlung. In 2 Fällen war eine respiratorische Insuffizienz bei schwerer Bronchopneumonie und einmal eine mechanische Tubusverlegung die Todesursache. 5 Patienten verstarben an den Folgen akuter Funktionsstörungen des vegetativen Nervensystems (Bradykardie, Asystolie, Hypotonie), davon 3 Patienten trotz Schrittmachertherapie. Auffallend ist die besondere Gefährdung von Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen. Von 6 Patienten mit derartigen Vorschädigungen überlebte nur einer. In diesem Zusammenhang sei auch auf das relativ hohe Durchschnittsalter der verstorbenen Patienten von 57 Jahren hingewiesen.

Die Letalität der schweren alkoholtoxischen Polyneuropathie ist deutlich höher als die der übrigen Erkrankungen. Von den 5 Intensivpatienten mit dieser Krankheitsätiologie verstarben 3.

7 der 8 verstorbenen Patienten konnten pathologisch-anatomisch untersucht werden. Dabei wurde dem Herzbefund besonderes Augenmerk gewidmet. Eine gezielte Untersuchung des vegetativen Nervensystems erfolgte jedoch nicht.

Eine Myokarditis war in keinem Fall nachweisbar. Bei 4 Patienten wurde wegen eines Herzgewichts von über 45o g auf das Vorliegen eines länger bestehenden Hypertonus geschlossen. Zeichen eines finalen Schocks mit frischen Einzelfasernekrosen waren an 5 Herzen nachweisbar. Sie betrafen sowohl die Vorhof-, als auch die Kammermuskulatur. Spezifische Veränderungen der Herznerven und der Fasern des Erregungsleitungssystems waren selbst bei gezielter Nachuntersuchung nicht feststellbar.

4.2 Vegetative Funktionsstörungen bei leichteren Krankheitsverläufen (Gruppe 2). Vergleich mit einer rein motorischen Systemerkrankung (Gruppe 3)

Auch die 81 Patienten mit leichteren Formen von peripheren neurologischen Erkrankungen zeigten Veränderungen der Kreislauffunktion. Wegen der weniger ausführlichen Dokumentation auf der Allgemeinstation konnten nur Herzfrequenz und Blutdruck sowie gelegentlich angefertigte Elektrokardiogramme ausgewertet werden. Einen Überblick über die Häufigkeit und mittlere Dauer von temporären tachykarden Herzrhythmusstörungen und Änderungen im Blutdruckverhalten gibt nach Diagnosen und Schweregrad der Erkrankung geordnet Tabelle 5.

Diagnose	Ges.zahl	Tachykardie		Hypertonie X)	
		Pat. zahl	mittl. Dauer (Tage)	Pat. zahl	mittl. Dauer (Tage)
1) Gruppe 1 (Intensivpatienten)	25	23 (92%)	32	1o (40%)	11
2) Gruppe 2 (leichtere Verläufe) ges.:	81	50 (62%)	10	24 (30%)	8
davon:					
Guillain-Barrê-Syndrom	20	16 (80%)	8	6 (30%)	8
Meningoradikulitis	16	10 (63%)	10	8 (50%)	7
Fisher-Syndrom	5	-	-	-	-
Alkohol.Polyneurop.	20	12 (60%)	11	5 (25%)	4
Diabet.Polyneurop.	20	12 (60%)	13	5 (25%)	12
3) Gruppe 3 (ALS)	20	-	-	1 (5%)	7

Tabelle 5: Kreislaufveränderungen bei schweren und leichteren akuten peripheren neurologischen Erkrankungen und einer Vergleichsgruppe (ALS).

X = 18 Patienten mit vorbestehender Hypertonie nicht berücksichtigt.

Während im Vergleichskollektiv von Patienten mit einer rein motorischen Systemerkrankung (ALS) in keinem Fall eine Tachykardie bestand, entwickelten 75% der Patienten mit akuten peripheren neurologischen Erkrankungen im Krankheitsverlauf eine temporäre Tachykardie. In der Gruppe der Intensivpatienten trat diese Tachykardie fast regelmäßig (92%) auf und dauerte im Mittel 32 Tage. Bei den leichteren Erkrankungsformen konnte eine passagere Tachykardie in 62% der Fälle beobachtet werden. Sie dauerte im Mittel nur 10 Tage. Ein Zusammentreffen mit Anämie und Fieber war in dieser Gruppe selten (weniger als 10%).

Läßt man das Blutdruckverhalten von insgesamt 18 Patienten mit vorbestehender, anamnestisch bekannter Hypertonie beiseite, so entwickelte sich bei 40% bisher normotoner Intensivpatienten eine vorübergehende Hypertonie mit einer mittleren Dauer von 11 Tagen. 30% der Patienten mit leichteren Verläufen hatten ebenfalls eine hypertensive Krankheitsphase, die jedoch im Mittel nur 8 Tage dauerte. In der Gruppe der ALS-Patienten war bei einem Patienten (5%) eine passagere Hypertonie nachweisbar.

Die Tabelle 5 zeigt einen deutlichen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Tachykardie und Hypertonie und dem Schweregrad der Paresen sowohl, was den Anteil der Betroffenen, als auch, was die mittlere Dauer der Störungen angeht.

Im Kollektiv der leichteren Krankheitsverläufe ergeben sich in den Einzelgruppen mit verschiedener Ätiologie keine gravierenden Unterschiede in der Häufigkeit passagerer Kreislauffunktionsstörungen mit Ausnahme des Fisher-Syndroms, bei dem in keinem Fall Kreislaufveränderungen feststellbar waren.

Ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Hirnnervenlähmungen und kardiovaskulären Symptomen konnte nicht gefunden werden (s. Tab. 6). Die Häufigkeit der passageren Tachykardie bzw. Hypertonie unterschied sich bei den 41 Patienten

mit Hirnnervenausfällen nicht von der bei den 47 Patienten ohne Hirnnervenbeteiligung. Einen weiteren Hinweis auf die fehlende causale Bedeutung von Hirnnervenlähmungen für Veränderungen des Kreislaufs gibt die Tatsache, daß keiner der Fälle mit Neuritis cranialis (Fisher-Syndrom), bei denen Hirnnervenausfälle das Krankheitsbild dominieren, faßbare Kreislaufveränderungen zeigte.

		Tachykardie		Hypertonie[X)]	
Hirnnervenbeteiligung	Ges. zahl	Pat. zahl	mittl. Dauer (Tage)	Pat. zahl	mittl. Dauer (Tage)
J A	41	31 (76%)	22	16 (39%)	11
N E I N	47	30 (64%)	12	17 (36%)	6

Tabelle 6: Vergleich der Kreislaufveränderungen bei 88 Patienten mit akuten peripheren neurologischen Erkrankungen mit und ohne Hirnnervenbeteiligung.

X = 18 Patienten mit vorbestehender Hypertonie nicht berücksichtigt.

Der hohe Anteil von Patienten mit Guillain-Barré-Syndrom am untersuchten Krankengut legt die Vermutung nahe, daß Kreislaufveränderungen bei diesem Krankheitsbild besonders häufig auftreten.

		Tachykardie		Hypertonie[1)]	
Diagnose	Ges. zahl	Pat. zahl	mittl. Dauer (Tage)	Pat. zahl	mittl. Dauer (Tage)
Guillain-Barré-Syndrom	33	28 (85%)	21	13 (39%)	11
Vergleichsgruppe[2)]	55	34 (62%)	15	21 (38%)	6

Tabelle 7: Vergleich der Kreislaufveränderungen beim Guillain-Barré-Syndrom und bei anderen peripheren neurologischen Erkrankungen.

1 = 18 Patienten mit vorbestehender Hypertonie nicht berücksichti

2 = Meningoradikulitis, Fisher-Syndrom, alkoholische und diabetische Polyneuropathie.

Vergleicht man die Gruppe der Guillain-Barré-Patienten mit dem ätiologisch heterogenen Vergleichskollektiv, so zeigt sich, daß Tachykardie und Hypertonie bei den Patienten mit Guillain-Barré-Syndrom nicht wesentlich häufiger auftreten und nicht wesentlich länger andauern als bei den anderen Polyneuropathien. Im Kollektiv der Guillain-Barré-Patienten ist eine höhere Zahl von Intensivpatienten vertreten. Daraus ergeben sich die geringfügigen Differenzen.

Während vorübergehende elektrokardiographische Veränderungen bei Intensivpatienten (Gruppe 1) im akuten Lähmungsstadium häufig registriert wurden (vgl. Kap. 4.1), traten ähnliche Störungen bei leichteren Verlaufsformen nur selten auf.

	Patientenzahl		
Veränderung	Gruppe 1 (n=25)	Gruppe 2 (n=81)	Gruppe 3 (ALS) (n=2o)
QRS-Veränderungen	5	2	2
ST-Veränderungen	11	5	-

Tabelle 8: Passagere EKG - Veränderungen bei den Patienten ohne cardiovaskuläre Grunderkrankung

Die hier aufgeführten EKG-Veränderungen traten bei Patienten ohne cardiovaskuläre Vorerkrankung auf und waren reversibel. Die niedrigen Zahlen sind zum Teil Ausdruck der mangelhaften EKG-Dokumentation auf der Normalstation. Dennoch zeigt sich, daß auch in der Gruppe der leichteren Polyneuropathieformen bei 5 Patienten temporäre Erregungsrückbildungsstörungen nachweisbar waren, während diese beim Vergleichskollektiv der ALS-Patienten in keinem Falle auftraten.

4.3 Ergebnisse der Zusatzuntersuchungen

4.3.1 Elektrokardiogramm während des endotrachealen Absaugens

Bei Fall 2 der in dieser Arbeit enthaltenen Kasuistik wurde als auslösendes Moment der wiederholten Bradyarrhythmien ein abnormer kardiovaskulärer Reflexmechanismus identifiziert und elektrokardiographisch registriert. Während unter normalen Beatmungsbedingungen im EKG eine Sinustachykardie und eine formal unauffällige Erregungsausbreitung und -rückbildung nachweisbar waren, kam es 15 s nach Beginn der endotrachealen Bronchialtoilette zur zunehmenden Verlangsamung der Sinusknotenfrequenz und zur Amplitudenreduktion der P-Zacke bei noch unveränderter AV-Überleitungszeit. 34 Sekunden nach Beginn der Bronchialtoilette entwickelte sich ein Sinusknotenausfall. Es kam zu einem AV-Knoten-Ersatzrhythmus von 42/min. Nach Ende des Absaugvorgangs bildeten sich die dargestellten Herzrhythmus- und EKG-Veränderungen in umgekehrter Reihenfolge wieder zurück.

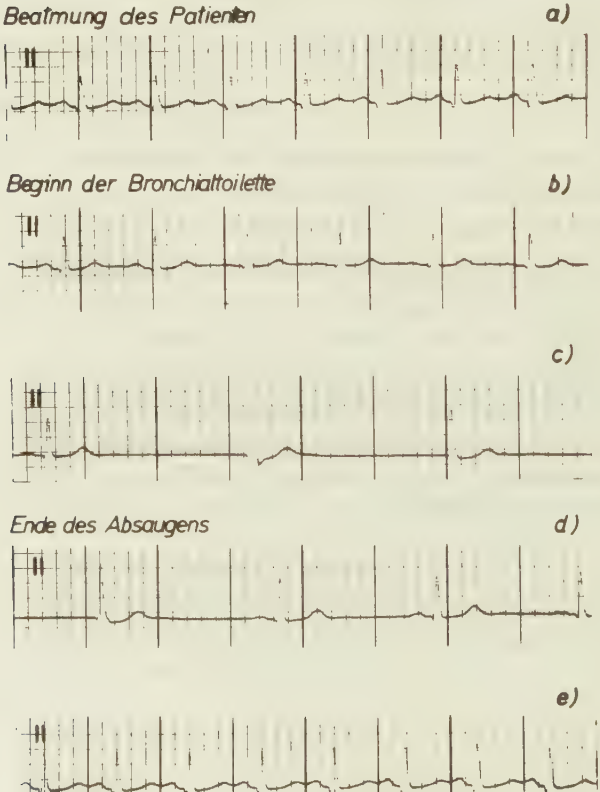
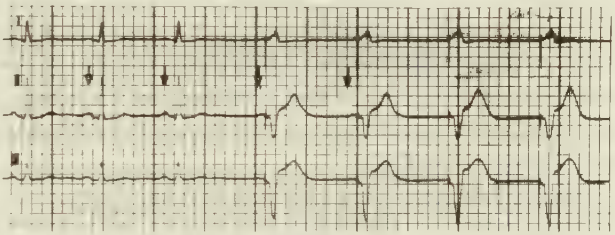
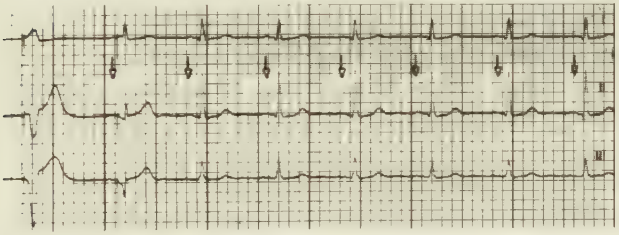


Abb. 10: EKG-Veränderungen während der endotrachealen Bronchialtoilette zur Zeit des Krankheitshöhepunktes (vgl. Kap. 3.2)

Nach Implantation eines temporären Herzschrittmachers kam es bei dem gleichen Patienten während der Bronchialtoilette wiederum zur zunehmenden Veränderung der Sinusknotenerregbarkeit mit Ausbildung einer Bradykardie. Allerdings übernahm der Demand-Schrittmacher bei Unterschreiten einer kritischen Frequenzgrenze die Herzstimulation.

a) 12 Sekunden nach Beginn des Absaugens Abfall der Eigenfrequenz des Pat von 120 auf 65/Min. Abflachung und Ausfall des Vorhofpotentials Reizung des Myokards durch einen temporären transvenösen ventrikulären Schrittmacher mit externem Stimulator.





b) Ende des Absaugvorgangs nach 35 Sekunden. Nach 50 Sekunden Übergang auf regelmäßigen Sinusrhythmus, Frequenz 79/Min.

Abb. 11: Übernahme der Herzstimulation nach Frequenzabfall während der Bronchialtoilette bei dem gleichen Patienten (vgl. Kap. 3.2).

Die dargestellten, offensichtlich reflektorisch ausgelösten Herzrhythmusstörungen waren nur zum Zeitpunkt des Krankheitshöhepunktes nachweisbar. Zu späteren Zeitpunkten im Rückbildungsstadium der Paresen waren ähnliche Veränderungen nicht mehr zu reproduzieren. Die dargestellten Störungen ließen sich nicht sicher auf eine vorübergehende Hypoxie zurückführen, da die Rhythmusstörungen bereits wenige Sekunden nach Beginn des Absaugvorgangs auftraten und eine vorherige Überoxyge-

nierung durch Erhöhung des Sauerstoffpartialdruckes am Respirator ihr Auftreten nicht verhindern konnte.

4.3.2 Die Testung kardiovaskulärer Reflexe zu unterschiedlichen Zeitpunkten im Krankheitsverlauf

Nach Abschluß der katamnestischen Bearbeitung des Patientengutes wurde bei 4 Patienten mit schwer verlaufendem Guillain-Barré-Syndrom eine gezielte Testung einzelner Kreislaufreflexe durchgeführt. Dabei zeigten sich in jedem Fall zur Zeit des Krankheitshöhepunktes pathologische Reflexantworten, die sich während des Rückbildungsstadiums der Erkrankung zunehmend normalisierten. Unter den testmäßigen Untersuchungsbedingungen war eine Hypoxie als Ursache der beobachteten pathologischen Reflexantworten sicher ausschließbar. Diese konnten durch Atropingaben sicher unterbrochen werden.

Bei einem Patienten (E. K., Abb. 12) wurde durch Carotissinus-Druck in der 3. Krankheitswoche auf dem Höhepunkt der Erkrankung eine totale AV-Blockierung ausgelöst (A), die zu einer kurzfristigen Bewußtlosigkeit des Patienten führte. In der 5. Krankheitswoche nach teilweiser Erholung war die AV-Blockierung nach Carotissinus-Druck nicht mehr komplett (B). Nach vollständiger Restitution in der 8. Krankheitswoche hatte sich die Reaktion auf Carotissinus-Druck und Carotissinus-Massage normalisiert. Es kam lediglich zu einer geringen Sinusbradykardie (C).

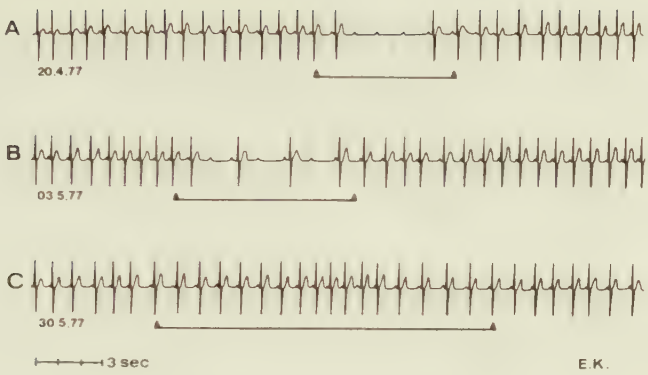


Abb. 12: EKG - Veränderungen bei einem Patienten mit Guillain-Barré-Syndrom während des Carotissinus-Druckversuchs (s. Text).

Ähnliche, wenn auch nicht so ausgeprägte EKG-Veränderungen zur Zeit des Krankheitshöhepunktes waren bei einem anderen Patienten mit schwerem Guillain-Barré-Syndrom (W. W., Abb. 13) durch Bulbusdruck-Versuch auslösbar. In der 1. Krankheitswoche war die Reflexantwort noch normal (A). In der 3. Woche kam es während des Bulbusdrucks zum sofortigen Sinusknoten-Stillstand und Einspringen eines bradykarden AV-Ersatzrhythmus (B). Nach teilweiser Erholung war die Reflexantwort in der 7. Krankheitswoche normalisiert. Es kam lediglich zu einer als normal zu bezeichnenden Sinusverlangsamung (C).

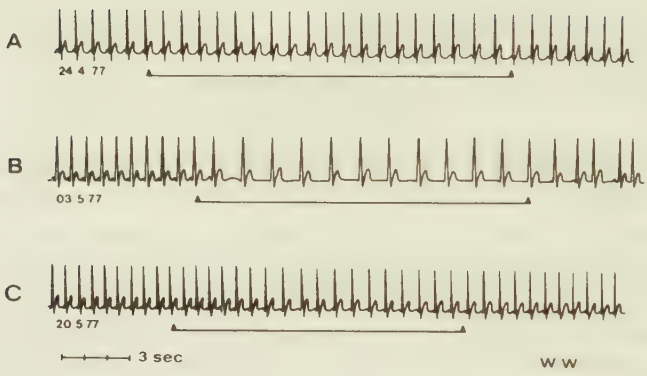


Abb. 13: EKG - Veränderungen bei einem Patienten mit Guillain-Barrê-Syndrom während des Bulbusdruck-Versuchs (s. Text).

4.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Vegetative Funktionsstörungen bestanden bei Patienten mit akuten peripheren neurologischen Erkrankungen häufig. Die vegetativen Symptome waren Bestandteil der neurologischen Erkrankung und ebenso reversibel wie die motorischen und, wenn vorhanden, sensiblen Ausfälle im Rahmen der Radikuloneuropathie. Vorbestehende kardiovaskuläre Erkrankungen wurden durch die im Krankheitsverlauf hinzukommende neurogene Komponente bedrohlich akzentuiert.

Unter den vegetativen Funktionsstörungen im Rahmen der neurologischen Erkrankung dominierten kardiovaskuläre Symptome. Im Vordergrund standen tachykarde und bradykarde Herzrhythmusstörungen, wobei die Tachykardien überwogen, die vitale Bedrohung jedoch von häufigen spontanen oder reflektorischen Bradykardien ausging. Die Art der Bradykardien war nicht vorhersehbar. Sie reichte von relativ blanden Sinusbradykardien über alle Schweregrade von AV-Blockierungen mit untergeordnetem Ersatzrhythmus bis hin zur Asystolie. Je schwerer die Erkrankung, umso häufiger war dieses Tachykardie-Bradykardie-Syndrom nachweisbar. Obwohl für einen Teil der akuten Rhythmusstörungen hypoxische Bedingungen als Ursache in Betracht zu ziehen waren, traten diese ganz überwiegend bei ausreichender arterieller Sauerstoffsättigung auf. Beatmete Patienten wurden durch dieses Tachykardie-Bradykardie-Syndrom besonders bedroht, da die notwendigen Maßnahmen der Bronchialtoilette häufig reflektorische Bradykardien auslösten. Plötzliche Bradykardien konnten außerdem bei Umlagerung der gelähmten Patienten und Blasenspülungen beobachtet werden. Elektrolytveränderungen scheiden als Ursache der Rhythmusstörungen aus. Anämie und Fieber waren teilweise mitverantwortlich für die Tachykardie, erklären aber nicht die bradykarden Rhythmusstörungen.

Eine weitere häufige vegetative Funktionsstörung im Rahmen der neurologischen Erkrankung war die Entstehung eines vorübergehenden arteriellen Hochdrucks und einer ausgeprägten Blut-

drucklabilität mit hypertonen und hypotonen Krisen. Diese Symptomatik erwies sich als besonders bedrohlich bei schweren Krankheitsverläufen und bei Patienten mit vorbestehender Hochdruckkrankheit. Aber auch bei leichteren Erkrankungsformen entstand desöfteren im Verlauf eine später reversible, relativ unproblematische arterielle Hypertonie. Die Blutdruckprobleme ließen sich nicht ausreichend mit einer Ateminsuffizienz erklären. Renale Ursachen schieden in allen Fällen mit reversibler Hypertonie aus.

Extrasystolien waren in einem Teil der Fälle nachweisbar. Primär kardialen Erkrankungen und Elektrolytstörungen kam dabei keine kausale Bedeutung zu.

Im Elektrokardiogramm fanden sich neben den bereits dargestellten Arrhythmien gelegentlich passagere QSR-Veränderungen, überwiegend aber vorübergehende formale Veränderungen der ST-Strecke. Diese EKG-Veränderungen waren besonders häufig bei schweren, vereinzelt aber auch bei leichteren Verläufen nachweisbar. Hierfür konnten weder primär kardiale noch hypoxische Ursachen ermittelt werden.

Weitere vegetative Funktionsstörungen traten im Gegensatz zu kardiovaskulären Symptomen eher selten auf. Sie umfaßten Störungen der Magen-Darmfunktion (Diarrhoe und Subileus), Blasenfunktionsstörungen im Sinne einer Blasenatonie und Störungen der Schweiß- und Speichelsekretion. Eine delirante Psychose wurde bei einer Reihe von Intensivpatienten, darunter allen Patienten mit alkoholischer Polyneuropathie, beobachtet. Auch diese Symptome waren in jedem Fall reversibel.

Insgesamt fiel auf, daß eigentlich gegensinnige vegetative Symptome wie z. B. Tachykardie-Bradykardie und Hypertonie-Hypotonie nebeneinander bei ein und demselben Patienten auftraten.

Häufigkeit und Dauer der vegetativen Funktionsstörungen korrelierten mit dem Schweregrad der neurologischen Symptomatik. Besonders ausgeprägt und bedrohlich waren sie zum Zeitpunkt des Lähmungsmaximums.

Eine Korrelation zwischen Hirnnervenbeteiligung im Rahmen der Grunderkrankung und den passageren vegetativen Symptomen Tachykardie und Hypertonie bestand nicht. Das Auftreten kardiovaskulärer Funktionsstörungen war unabhängig von der Ätiologie der Polyradikuloneuropathie. Allerdings fanden sich diese Störungen beim Fisher-Syndrom in keinem Falle. Auch bei den Patienten mit einer rein motorischen Systemerkrankung waren vegetative Funktionsstörungen mit einer Ausnahme nicht nachweisbar, selbst dann nicht, wenn ausgeprägte bulbäre Symptome bestanden.

5 DISKUSSION

Die katamnestischen Untersuchungen an 25 schweren und 81 leichteren Fällen von Polyradikuloneuropathien unterschiedlicher Ätiologie zeigen das Vorhandensein einer Fülle von vegetativen Funktionsstörungen. Obwohl Veränderungen des Herz- und Kreislaufsystems (Hypertonie, Hypotonie, Blutdrucklabilität, Tachykardie, akute Bradykardien und andere Herzrhythmusstörungen) dominierten, konnten Funktionsstörungen auch an anderen Organen (Gastrointestinaltrakt, Schweiß- und Speichelsekretion, Blasenfunktion, delirante Psychose) nachgewiesen werden. Damit bestätigen sich die Befunde von einer Reihe von Autoren, die ähnliches für idiopathische (6, 12, 18, 30, 31, 36, 37, 41, 43, 44, 47, 48, 49, 54, 72, 79, 80, 81, 94, 108), für diabetische (15, 64, 74, 75, 77, 83, 96, 106, 112, 121), für alkoholische (12, 74, 76) und für thalliumtoxische (17, 23, 85, 90, 91, 95, 100) Polyneuropathien beschrieben haben.

Die Regelmäßigkeit, mit der vegetative Funktionsstörungen bei akuten peripheren neurologischen Erkrankungen zu beobachten sind, legt den Verdacht nahe, daß das vegetative Nervensystem durch den ursächlichen Denervierungsprozeß unmittelbar mitbetroffen ist. Die physiologische und anatomische Komplexität des sympathischen und parasympathischen Nervensystems, die im Allgemeinen antagonistisch funktionieren, begründet die Vielfalt der beobachteten Symptome. Bemerkenswert ist, daß Über- und Unterfunktionszustände beider Systeme nebeneinander bei ein und demselben Patienten vorkommen. Beispielhaft sei hier auf Fall 2 (s. Kap. 3.2) verwiesen. Während die im Verlauf des Guillain-Barrê-Syndroms aufgetretene Hypertonie als Zeichen einer exzessiven sympathischen Aktivität zu deuten wäre, können die gleichzeitig aufgetretenen hypotonen Krisen als Hinweis auf einen sympathischen Tonusverlust gesehen werden. Einen Hinweis auf parasympathische Überfunktionszustände geben die in diesem Fall häufig nachgewiesenen reflektorischen Bradyarrhythmie während die fehlende Gegenregulation bei hypertonen Krisen auf

einen Ausfall parasympathischer Reflexmechanismen hindeutet. Eine ähnliche paradoxe Phänomenologie ist im hier untersuchten Patientengut an vielen Fällen nachweisbar gewesen. Damit bestätigen die Befunde der vorliegenden Arbeit die Untersuchungsergebnisse an 28 Patienten mit Guillain-Barré-Syndrom bei LICHTENFELD (72).

Morphologische Untersuchungen unter dem Gesichtspunkt der Mitbeteiligung des vegetativen Nervensystems bei akuten peripheren neurologischen Erkrankungen wurden bisher nur vereinzelt durchgeführt. In einer detaillierten pathologischen anatomischen Untersuchung an einem Fall von Guillain-Barré-Syndrom kamen MATSUYAMA und HAYMAKER (86) zu dem Ergebnis, daß eine ausgiebige Beteiligung der sympathischen Ganglienkette am Krankheitsprozeß vorlag. Demyelinisierende Prozesse mit ödematös aufgetriebenen Schwann'schen Zellen und perivaskulären mononukleären Zellinfiltraten wurden in allen sympathischen Nervenfasern gefunden. Auch der Vagusnerv war betroffen. Andere Autoren bestätigen diese Befunde bei Fällen mit vorausgegangenem plötzlichen Kreislaufversagen (6, 18, 34, 104) und kommen zu dem Ergebnis, daß, "wenn vegetative Strukturen untersucht wurden, sie auch befallen waren" (6). Gleiches gilt für die diabetische (4, 60, 74, 75) und thalliumtoxische (1, 23, 95) Polyneuropathie, wo pathologische Veränderungen am gesamten vegetativen Nervensystem gefunden wurden.

Bemerkenswert sind in diesem Zusammenhang die Befunde einer isolierten Chromatolyse von Zellen der columna intermediolateralis des Rückenmarks verstorbener Guillain-Barré-Patienten, an denen vorher eine massive Störung cardiovaskulärer Reflexe beobachtet worden war (16, 111). Diese Zellen im Seitenhorn des Rückenmarks bilden das präganglionäre efferente Neuron des sympathischen Nervensystems (51). Studien retrograder Degeneration nach Sympathektomie stützen diese Behauptung (61) und legen den Schluß nahe, daß die Chromatolyse von Zellen in der columna intermediolateralis eine Folge von Nervenschädigungen in der ventralen Rückenmarkswurzel ist, die in den erwähnten Fällen auch beobachtet wurde (16).

Obwohl bei den Autopsien der verstorbenen Patienten im vorliegenden Krankengut das vegetative Nervensystem nicht untersucht wurde, erlauben die zitierten Untersuchungen den Schluß, daß bei polyneuropathischen Erkrankungen ein morphologisch faßbarer Mitbefall des vegetativen Nervensystems vorliegt. Nachdem motorische, sensible und vegetative Nervenfasern besonders im Bereich der Rückenmarkswurzel die gleiche anatomische Wegstrecke benutzen, wäre es auch geradezu verwunderlich, wenn die vegetativen Fasern der allgemeinen Schädigung peripherer Nerven entgingen (81). Außerdem befallen die Polyneuropathien unabhängig von ihrer Ätiologie generell alle Fasersysteme, wenn auch die Betonung einzelner Systeme bei den verschiedenen Ätiologien durchaus unterschiedlich ist.

Beschränkt sich dagegen die Nervenschädigung wie bei der myatrophischen Lateralsklerose (ALS) rein auf das motorische System, so sind vegetative Funktionsstörungen nicht zu erwarten und es konnten bei der Untersuchung von 20 Patienten mit ALS selbst bei Vorliegen von schwerer Hirnnervenbeteiligung (Bulbärparalyse) und bei hochgradiger Ateminsuffizienz praktisch keine vegetativen Symptome beobachtet werden.

Trotz eindeutiger Hinweise auf eine morphologische Schädigung des vegetativen Nervensystems im Rahmen polyneuropathischer Erkrankungen müssen bei der Beurteilung der pathophysiologischen Wertigkeit vegetativer Komplikationen auch andere Ursachen diskutiert werden.

Obwohl Fieber, Anämie oder beides zeitweilig bei 21 der 25 untersuchten Intensivpatienten bestanden, ließ sich kein eindeutiger Zusammenhang mit den langanhaltenden Tachykardien finden. Ihnen kann nur eine untergeordnete, teilursächliche Bedeutung zukommen, da eine erhöhte Herzfrequenz auch nach Abklingen des Fiebers bzw. der Anämie bestehen blieb. Bei leichten und mittelschweren Erkrankungen bestand ein zeitlicher Zusammenhang mit Fieber bzw. Anämie nur in 10% der Fälle. Die Labilität der Herzfrequenz läßt sich in keinem Fall durch diese Faktoren erklären. Andere Autoren fanden ebenfalls Tachykardien bei Patien

mit Guillain-Barré-Syndrom, die normale Hämoglobinwerte (102) bzw. Körpertemperatur (31, 117, 125) aufwiesen.

Schwierig ist die Differenzierung zwischen den postulierten, primär neurogenen vegetativen Funktionsstörungen und hypoxiebedingten Symptomen. Die besonders im Rahmen schwerer klinischer Verläufe häufige Ateminsuffizienz und die nicht immer vermeidbare Bronchopneumonie führen relativ häufig zu passageren Hypoxien und/oder Hyperkapnien. Diese Störungen lösen typischerweise Kompensationsmechanismen von Seiten des vegetativen Nervensystems aus. Eine Hypoxie wird regelmäßig mit einer Tachykardie beantwortet. In besonders schweren Fällen kommt es zu ischämisch verursachten Bradyarrhythmien und Extrasystolien. Andererseits besteht ein enger Zusammenhang zwischen Blutdruckhöhe und arterieller CO_2-Spannung. Eine Hyperkapnie wird regelmäßig mit einer deutlichen Blutdruckerhöhung beantwortet.

Wenn auch nicht ausgeschlossen werden kann, daß ein kleiner Teil der vegetativen Komplikationen bei den hier untersuchten Patienten durch kurzfristige Hypoxien verursacht war, so ergaben sich doch meistens keine Hinweise dafür. Bei allen in dieser Arbeit untersuchten Patienten wurden während der Phase der drohenden Ateminsuffizienz und der Beatmungsperiode täglich mehrere Blutgasanalysen vorgenommen und die Beatmung entsprechend korrigiert. Längerfristige Störungen der Atemfunktion waren somit registriert und konnten den etwaigen vegetativen Funktionsstörungen zugeordnet werden. Ein Zusammenhang mit den lange bestehenden Tachykardien und Hypertonien ist daher in den meisten Fällen ausschließbar.

Speziell zur Klärung der Zusammenhänge zwischen Oxygenierung und akuten Kreislauffunktionsstörungen (Bradyarrhythmie, Extrasystolie, Hypotonie und pathologische Kreislaufreflexe) wurden einzelne, besonders gefährdete Patienten über längere Zeit mit reinem Sauerstoff beatmet (paO_2 mehr als 100 Torr) (17, 105). Trotzdem kam es auch bei diesen Patienten spontan und/oder reflektorisch zu diesen Komplikationen. Verschiedene andere Autoren, die über Kreislaufstörungen beim Guillain-Barré-

Syndrom berichten, können ebenfalls Hypoxie und Hyperkapnie als Ursache dafür ausschließen (18, 37, 43, 44, 72, 80, 81, 94, 102).

Gegen eine renale Ursache der Hypertonie bei vor Beginn der Erkrankung normotonen Patienten spricht bereits die Tatsache, daß sich der Blutdruck in allen Fällen mit dem Abklingen der neurologischen Symptome wieder normalisierte. Blutchemische und Urinuntersuchungen ergaben keine Anhaltspunkte für Nierenfunktionsstörungen. Hierin besteht Übereinstimmung mit einer Reihe von Verfassern, die in ihren Untersuchungen an Patienten mit Guillain-Barré-Syndrom bzw. Thallium-Intoxikation ebenfalls keine Hinweise auf eine renale Ursache der Hypertonie finden konnten (1, 17, 52, 69, 94, 95, 127).

Die Serumelektrolyte wurden bei allen Intensivpatienten regelmäßig kontrolliert und bei Bedarf substituiert. Elektrolytstörungen, welche einerseits Rhythmusstörungen und Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit des Herzens, andererseits gastrointestinale Funktionsstörungen verursachen, können deshalb für die vegetativen Funktionsstörungen nicht verantwortlich gemacht werden. Dies wird auch in anderen Veröffentlichungen festgestellt (18, 43, 72).

Arrhythmien, Extrasystolien und EKG-Veränderungen bei akuten Polyneuropathien werden von einigen Autoren hypothetisch mit einer begleitenden Virusmyokarditis in Zusammenhang gebracht (10). Sie stützen sich auf ältere Untersuchungen an verstorbenen Guillain-Barré-Patienten, bei denen leichte entzündliche und nekrotische Veränderungen im Herzmuskel gefunden worden waren (59, 101, 107). Einer der untersuchenden Pathologen bezeichnet diese jedoch selber als "sekundär" ("changes which are considered to be secondary to most pathologists", 5). Die Herzen von 7 der 8 verstorbenen Patienten aus dem hier untersuchten Krankengut, bei denen zu Lebzeiten massive cardiovaskuläre Symptome bestanden hatten, wurden histologisch untersucht. In keinem Falle ergaben sich Hinweise auf eine

Myokarditis. Zum gleichen Ergebnis kommen auch andere Untersucher (18, 31, 68, 86). Es scheint daher, daß die kardiale Beteiligung an Polyneuritiden "eher eine Unausgeglichenheit ("imbalance") des autonomen Nervensystems als einen direkten Myokardbefall widerspiegelt" (72) und Myokarditis "ein zufälliger Befund ohne klinische Bedeutung" (44) ist.

Elektrokardiographische (EKG) Veränderungen traten bei fast allen der in dieser Arbeit untersuchten Intensivpatienten und vereinzelt auch bei Fällen mit leichteren polyneuritischen Verlaufsformen auf. Überwiegend handelte es sich dabei um Störungen der Erregungsrückbildung (ST-Sekung, negatives T), gelegentlich war die Erregungsausbreitung (atrio-ventrikuläre Blockierung, Schenkelblockbilder, Verbreiterung des QRS-Komplexes) betroffen. Auch Extrasystolen verschiedenen Ursprungs wurden beobachtet. Mit Ausnahme von 4 Fällen mit vorbestehender Myokardschädigung (insbesondere Coronarsklerose) erwiesen sich die EKG-Abweichungen als reversibel, korrelierten in ihrer Ausprägung mit dem Krankheitshöhepunkt und standen in keinem Zusammenhang mit Hypoxie, Anämie oder Elektrolytstörungen.

In der Literatur finden sich mehrfach Beschreibungen signifikanter reversibler Veränderungen im EKG von Patienten mit Guillain-Barrê-Syndrom, ohne daß diese durch eine der angeführten möglichen Ursachen erklärt werden können (30). Dabei dominieren der Häufigkeit nach ebenfalls Erregungsrückbildungsstörungen (18, 37, 44, 49, 68, 72, 80, 94) vor QRS-Veränderungen (18, 68, 72, 94), ventrikulären Extrasystolen (18, 37, 68) und AV-Block-Bildern (18, 68).

Offensichtlich finden sich bei Patienten mit schweren Paresen wesentlich öfter ausgeprägte EKG-Störungen als bei leichter Erkrankten (68).

Die Möglichkeit einer morphologisch faßbaren Myokardschädigung im Sinne einer Myokarditis ist oben ausgiebig besprochen worden und dürfte als Ursache der EKG-Veränderungen ausscheiden. Mit histologisch unauffälligen Herzmuskelpräparaten von Patienten, bei denen im Verlauf einer Polyradikulitis Guillain-Barré mit tödlichem Ausgang EKG-Abweichungen festgestellt worden waren, unterstützen auch andere Autoren diese Behauptung (18, 68, 72).

Dagegen erscheint es wahrscheinlich, daß Innervationsstörungen für die EKG-Veränderungen verantwortlich sind. Es ist bekannt, daß Störungen in der Nervenversorgung des Herzens auch bei gesundem Myokard zu pathologischen EKG-Bildern führen (7, 21, 92, 113). T-Negativierung und Veränderungen der Herzfrequenz und AV-Überleitungszeit konnten durch vagale Stimulation erzeugt werden (78). Auch ist die Bedeutung des vegetativen Nervensystems und seiner Transmittersubstanzen für die Auslösung von Extrasystolen heute unbestritten (14).

Nachdem der kausale Zusammenhang zwischen vegetativen Funktionsstörungen und morphologischer Schädigung des vegetativen Nervensystems postuliert wurde und andere, primär nicht neurogene, Ursachen für diese Funktionsstörungen ausgeschlossen werden konnten, soll im Folgenden versucht werden, die beobachteten Phänomene in die Pathophysiologie des vegetativen Nervensystems einzuordnen.

Die Aufteilung des vegetativen Nervensystems in einen sympathischen und parasympathischen Anteil und der physiologische Antagonismus zwischen beiden Systemen ließe vermuten, daß ein Ausfall des einen zu einem Überwiegen des anderen Systems führt. Obwohl dies grundsätzlich für die Regulation vegetativer Funktionen gilt, reicht diese Erklärung für die im vorliegenden Patientengut gefundenen Funktionsstörungen nicht aus. Zum Beispiel läßt sich die häufig gefundene Tachykardie nicht mit einer allein durch Ausfall des Vagusnerven bedingten Über-

aktivität des sympathischen Nervensystems erklären, da das häufige Auftreten reflektorischer Bradykardien ohne vagalen Reflexkreis nicht denkbar wäre. Auch das klassische Konzept eines Entzügelungshochdrucks (116), wie er experimentell nach Denervierung der Barorezeptoren (38) und Durchtrennung (58) bzw. toxischer Schädigung der afferenten Fasern des Vagus- und Glossopharyngeusnerven (33) dargestellt wurde, erklärt die beobachteten Phänomene im Rahmen akuter Polyneuropathien nicht befriedigend. Würden Tachykardie und Hypertonie durch den Ausfall hemmender parasympathischer Reflexkreise (Carotissinus-Reflex, Aortenbogenreflex) entstehen, so bliebe die immer wieder registrierte bedrohliche Puls- und Blutdrucklabilität unerklärt. Auch sprechen die am gesamten vegetativen Nervensystem zu findenden histologischen Veränderungen gegen eine isolierte Schädigung des Barorezeptornerven (17).

Obwohl verschiedene Untersucher (63, 69) aus dem zeitlichen Zusammenhang von Vagus- und Glossopharyngeuslähmung und dem Auftreten von Hypertonie und Tachykardie den Schluß ziehen, daß es sich um ein Enthemmungsphänomen handeln könnte, kann dies anhand der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen nicht bestätigt werden. Eine Korrelation zwischen Hirnnervenbeteiligung und dem Auftreten von Tachykardie und Hypertonie war in der vorliegenden Arbeit nicht festzustellen. Die genannten Symptome waren bei Patienten ohne Hirnnervenlähmung ebenso häufig wie beim Nachweis von Hirnnerven-Funktionsstörungen. Gleiches berichten auch andere Autoren (123).

Da offensichtlich eine Erklärung der gefundenen Kreislaufveränderungen allein durch einen Ausfall von Hirnnervenfunktionen mit Unterbrechung barozeptiver Reflexe nicht befriedigen kann, soll im Folgenden der Versuch unternommen werden, den zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismus der beobachteten Phänomene in einem komplexeren Modell zu beschreiben.

Geht man davon aus, daß es bei akuten peripheren neurologischen Erkrankungen unabhängig von ihrer Ätiologie zu einer Mitschädigung vegetativer Nervenfasern kommt, befinden sich die von vegetativen Nerven versorgten Organe in einem Zustand teilweiser oder vollständiger Denervierung. Dies hat, was den sympathischen Anteil des vegetativen Nervensystems anbetrifft, zweierlei Konsequenzen. Auf der einen Seite kommt es bei der Denervierung eines Organs nach CANNON und ROSENBLUETH (27) zu einer erhöhten Erregbarkeit des betroffenen Organs gegenüber den spezifischen Überträgersubstanzen (Denervierungs-Hypersensibilität, vgl. Kap. 1.4). Im Blut zirkulierende Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin) führen daher an einem denervierten Organ zu einem Zustand sympathischer Übererregung. Als Ausdruck sympathischer Überfunktionszustände von Kreislauforgangen sind die in den vorliegenden Untersuchungen beschriebenen langanhaltenden Tachykardien und Hypertonien zu werten. Erhöhte Konzentrationen von Katecholaminen im Urin von Patienten, bei denen es im Verlauf eines Guillain-Barré-Syndroms zu tachykarden und hypertonen Kreislaufveränderungen gekommen war, wurden von anderen Untersuchern (37, 54, 94) festgestellt. Dabei ist die Ursache dieser erhöhten Katecholamin-Konzentrationen in diesem Zusammenhang nur von sekundärer Bedeutung. Diskutiert werden eine gesteigerte Freisetzung bei Spontanaktivität des geschädigten Nerven (72), ein verzögerter Abbau am lädierten Neuron (37), eine "strychninartige" Reizwirkung von Thallium auf den sympathischen Nerven (17, 90, 91) und eine allgemeine Streßreaktion.

Bei Patienten mit ausgedehnten Schädigungen des vegetativen Nervensystems wurden von mehreren Untersuchern überschießende Blutdrucksteigerungen bei Applikation vasopressorischer Substanzen (Phenylephrin) beobachtet (11, 29, 75, 82, 114).

Eine weitere Erklärungsmöglichkeit der beobachteten langanhaltenden sympathischen Überfunktionszustände (Hypertonie, Tachykardie, Hyperhidrosis) geht davon aus, daß man beim sympathischen Nervensystem analog zur motorischen Innervation einen zentralen, präganglionären Ausfall mit "spastischen" Symptomen von einer peripheren, postganglionären Nervenschädigung mit Ausfall bzw. Abschwächung der entsprechenden Funktionen unterscheidet. Kommt es im Rahmen entzündlicher Veränderungen der Nervenwurzeln zu einer funktionellen Schädigung des präganglionären zentralen sympathischen Neurons, führt dies an den versorgten Organen im Sinne einer "Spastik des vegetativen Nervensystems" zu anhaltenden Überfunktionszuständen. Im Gegensatz dazu führt die Wurzelschädigung am "postganglionären" Alpha-Motoneuron zu peripheren, schlaffen Paresen.

Mit Hilfe der dargestellten Modelle läßt sich erklären, wie es trotz funktioneller Schädigung des sympathischen Nervensystems zu den beobachteten sympathischen Überfunktionszuständen kommen kann. Zugleich ergibt sich daraus eine Begründung für die aufgetretenen pathologischen Regulationsvorgänge. Während der Organismus in der Situation sympathischer Denervierung unter Ruhebedingungen noch in der Lage ist, die Kreislauffunktion aufrecht zu erhalten (65), führen auf der anderen Seite akute Einwirkungen auf den Kreislauf wegen des Ausfalls kardiovaskulärer Reflexe zu abnormen Regulationsvorgängen. Diese gestörte Regulationsfähigkeit äußert sich in bedrohlichen, akuten sympathischen Unterfunktionszuständen und erklärt die bei Polyneuropathien beobachtete Labilität von Blutdruck und Herzfrequenz.

Die Bedeutung des Sympathikus für die Blutdruckregulation wurde u. a. experimentell durch beidseitige Durchtrennung des N. splanchnikus (35, 105) demonstriert. Dabei kommt es zu einer Unterbrechung des efferenten Schenkels im vasomotorischen Reflexbogen und es treten hypotensive Krisen bei Lageveränderungen ("postural hypotension") auf (124, 126). Kommen zu den Störungen im Spanchnikusgebiet auch noch Veränderungen cardiomotorischer Reflexe z. B. durch Schädigung des Vagusnerven, so verstärken sich die durch Splanchnikus-Neurektomie ausgelösten Blutdruckregulationsstörungen (67).

Analog zu den an Kreislauforgangen beobachteten sympathischen Funktionsstörungen fanden sich diese auch an anderen Organen, wenn auch nicht so augenfällig (z. B. Hyperhidrosis). Auch die immer wieder aufgetretene passagere delirante Psychose läßt sich als Zustand sympathischer Überregung interpretieren.

Das postulierte Modell der Denervierungs-Hypersensibilität läßt sich nicht ohne weiteres auf den parasympathischen Anteil des vegetativen Nervensystems übertragen. Darauf wiesen schon CANNON und ROSENBLUETH (27) hin. Die parasympathische Transmittersubstanz Acetylcholin wird durch die Acetylcholinesterase viel zu rasch inaktiviert, als daß ein dauernder parasympathischer Überfunktionszustand, wie man ihn vom sympathischen System her kennt, auftreten könnte. Die Denervierung parasympathischer Fasern führt daher überwiegend zu parasympathischen Ausfallserscheinungen. An den Herzkreislauforganen unterstützt der Ausfall des Parasympathikus die Tachykardie. Im Gastrointestinaltrakt kommt es zu Subileuszuständen, und auch die häufig aufgetretenen Blasenfunktionsstörungen finden damit eine Erklärung.

Die Intaktheit der barozeptiven Reflexe, die im afferenten Schenkel parasympathische Fasern enthalten, zeigte, daß die Schädigung des parasympathischen Systems in den meisten der untersuchten Fälle nicht vollständig war. Vagale Reflexmechanismen verursachten häufig bedrohliche Bradyarrhythmien (AV-Block,

Asystolie) und hypotone Krisen bei Patienten im akuten Stadium einer peripheren neurologischen Erkrankung. Diese überschießenden Reflexe lassen sich im Rahmen des vorliegenden Erklärungsmodells als eine akute Parasympathikusüberfunktion interpretieren und damit in das Modell der Denervierungshypersensibilität einordnen.

Die Denervierung peripherer vegetativer Fasern und die Modellvorstellung einer Denervierungs-Hypersensibilität erscheint geeignet, das Nebeneinander von Über- und Unterfunktion des Sympathikus und Parasympathikus und die resultierenden eigentlich gegensinnigen Symptome bei peripheren neurologischen Erkrankungen zu erklären. Die Vielfalt des klinischen Bildes und die von Patient zu Patient unterschiedliche Ausprägung einzelner Symptome ergibt sich aus der engen Verzahnung beider Anteile des vegetativen Nervensystems und der unterschiedlichen Schwere der neuropathischen Schädigung. Daß der vorgestellte pathophysiologische Erklärungsversuch noch Fragen offen läßt, darf bei der Komplexität der untersuchten Symptomatik nicht verwundern.

Die Bedrohung des Patienten begründet sich in der hochgradigen Labilität vegetativer Regulationsvorgänge. Diese oft lebensbedrohende Labilität bestätigt das allgemeine Regulationsprinzip in der Hierarchie neurogener Strukturen, welches davon ausgeht, daß eine Schädigung umso schlechter kompensiert werden kann, je peripherer sie gelegen ist (103). Unter diesem Aspekt könnte das Fehlen vegetativer Symptome beim Fisher-Syndrom eine Erklärung finden. Das Fisher-Syndrom wird allgemein als die mesencephale Variante des Guillain-Barré-Syndroms angesehen (32). Da hierbei relativ zentral gelegene Strukturen des Hirnstamms betroffen sind, könnten etwaige Mitschädigungen vegetativer Strukturen durch untergeordnete Zentren ausreichend kompensiert werden.

Die Letalität akuter peripherer neurologischer Erkrankungen ist insbesondere bei schweren Verläufen noch relativ hoch. Von den hier untersuchten 25 Intensivpatienten verstarben 8. Die Letalität konnte trotz aller Fortschritte in der intensivmedizinischen Behandlung in den letzten Jahren nicht wesentlich gesenkt werden.

Die vitale Gefährdung des Patienten entsteht vorwiegend durch Beatmungskomplikationen, Thromboembolien und vegetative Funktionsstörungen, die sich am Herzkreislaufsystem fatal auswirken. Während die beiden erstgenannten Komplikationen durch Verbesserung der Beatmungstechnik und konsequente Antikoagulantienbehandlung mittlerweile therapeutisch weitgehend beherrscht werden können, machen akute reflektorische Kreislaufveränderungen den weitaus größten Teil der Todesursachen aus. Zur Vermeidung dieser vegetativen Komplikationen wurde aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit und der Diskussion der pathophysiologischen Zusammenhänge gemeinsam mit den an der Neurologischen Klinik der Universität Würzburg gemachten klinischen Erfahrungen ein therapeutisches Konzept entwickelt, was im Folgenden dargestellt werden soll.

Die Überwachung von Patienten mit akuten peripheren neurologischen Erkrankungen muß besonderes Augenmerk auf die vegetativen Funktionen, insbesondere den Kreislauf, richten. Bei leichteren Fällen ohne Ateminsuffizienz reicht meist eine regelmäßige Registrierung von Puls und Blutdruck aus. Eine regelmäßige Testung der Orthostase-Reaktion (Schellong-Test) gibt frühzeitig Aufschlüsse über beginnende Regulationsstörungen. Bei fortschreitender Lähmung muß hingegen die Überwachung auf einer Intensivstation erfolgen. Dort sollten neben der Beobachtung der Atemfunktion ein Monitoring von EKG, Herzfrequenz und Blutdruck durchgeführt werden. Besondere Beachtung muß akuten Kreislaufveränderungen im Sinne von Blutdruckschwankungen und Arrhythmien geschenkt werden.

Erfahrungsgemäß sind Patienten mit manifester Ateminsuffizienz diesbezüglich besonders gefährdet. Eine frühzeitige Tracheotomie und künstliche Beatmung ist anzustreben. Durch intensivpflegerische Routinemaßnahmen wie Brochialtoilette, Lagerung des gelähmten Patienten und Blasenspülung werden besonders häufig kardiovaskuläre Reflexmechanismen ausgelöst. Wegen der gestörten Regulationsfähigkeit ist bei diesen Maßnahmen die Kreislauffunktion besonders zu beachten. Zur Vermeidung von Hypotonien infolge unkompensierbarer Blutvolumenverlagerung sollten plötzliche Lageveränderungen der Patienten unterbleiben. Hypoxische Zustände verstärken die vegetative Fehlregulation und müssen in jedem Fall, auch kurzfristig bei der Bronchialtoilette, vermieden werden. Deshalb empfiehlt sich vor jedem endotrachealen Absaugen eine kurzzeitige Vorgabe von hundertprozentigem Sauerstoff. Subileuszustände und Blasenfunktionsstörungen sind bei hochgradig gelähmten Patienten klinisch schlecht zu erkennen. Die Blasen- und Darmtätigkeit muß daher gezielt überwacht werden. Selbstverständlich haben darüber hinaus sämtliche intensivpflegerischen Maßnahmen insbesondere der Flüssigkeits- und Elektrolytbilanzierung zu erfolgen, da Elektrolytstörungen kardiovaskuläre und gastrointestinale Komplikationen provozieren.

Unter therapeutischen Gesichtspunkten bietet sich mit pharmakologischer Sympatho- und Parasympatholyse eine theoretisch sinnvolle Behandlungsmöglichkeit der gestörten vegetativen Funktionen. Im praktischen Einsatz haben sich die entsprechenden Medikamente jedoch nur bedingt bewährt. Beta-Blocker können zur Behandlung tachykarder Herzrhythmusstörungen und einer konstanten Hypertonie eingesetzt werden. Alpha-Blocker können ebenfalls auf den gesteigerten Blutdruck senkend einwirken. Beide Pharmaka sind nur geeignet, überschießende adrenerge Funktionen zu unterdrücken, sie verhindern jedoch nicht akute sympathische Unterfunktionszustände, ja wirken sich auf diese sogar verstärkend aus. Die Dosierung der sympatholytischen Präparate gestaltet sich wegen des häufigen raschen Wechsels

von Herzrhythmus und Blutdruck sehr schwierig. Wenn überhaupt, sollten nur kurzwirksame Substanzen in niedriger Dosierung z. B. im Dauertropf eingesetzt werden.

Atropin ist geeignet, überschießende vagale Reflexe zu blokkieren und somit die lebensbedrohlichen Bradyarrhythmien zu verhindern. Andrerseits wirkt es am Herzen positiv chronotrop und verstärkt die bestehende Neigung zur Tachykardie. Außerdem hemmt Atropin die Darmtätigkeit, was bei der bestehenden Tendenz zu Subileuszuständen den dauernden Einsatz von Atropin im Regelfall verbietet. Überdies führt Atropin über eine Viskositätssteigerung des Bronchialsekrets zu erhöhter Gefahr einer Bronchopneumonie.

Auch der Einsatz von parasympathomimetischen Pharmaka, wie er gelegentlich zur Behandlung von Ileuszuständen und Blasenatonien notwendig werden kann, ist problematisch, da dadurch die Neigung zu überschießenden parasympathischen Reflexen verstärkt wird.

Zusammenfassend erweist sich die alleinige pharmakologische Therapie der gestörten vegetativen Funktionen wegen des raschen Wechsels von Überregungs- und Ausfallserscheinungen als nicht ausreichend und zum Teil bedenklich.

Der frühzeitige Einsatz eines temporären Herzschrittmachers bewährt sich immer dann, wenn es im Krankheitsverlauf zu akuten Bradyarrhythmien und Hypotonien kommt. In den letzten Jahren hat sich diese Maßnahme zunehmend bewährt. Von den 25 in dieser Arbeit untersuchten Intensivpatienten mit akuten peripheren neurologischen Erkrankungen haben 8 einen temporären Demand-Schrittmacher erhalten. Die Schrittmacherimplantation erfolgte in 3 Fällen zu spät. Der letale Ausgang der Krankheit konnte nicht verhindert werden. Die restlichen 5 Patienten haben überwiegend wegen der rechtzeitigen Schrittmacherbehandlung die Erkrankung überlebt. Zusätzlich ist anzunehmen, daß auch zwei weitere Patienten die Krankheit überlebt hätten,

wenn ihnen rechtzeitig ein Herzschrittmacher eingepflanzt worden wäre.

Eine Behandlung mit Digitalispräparaten darf nur bei manifester Herzinsuffizienz erfolgen, da durch sie die bestehende Neigung zu Bradykardie und anderen Herzrhythmusstörungen verstärkt wird (43).

Nach den Erfahrungen der Neurologischen Klinik der Universität Würzburg bietet die Kombination einer sympatholytischen Pharmakotherapie (Beta-Blocker) mit einer temporären Schrittmacherbehandlung die größtmögliche Sicherheit in der Beherrschung vegetativer Komplikationen bei akuten peripheren neurologischen Erkrankungen.

Wesentlich ist, wie oben bereits kurz erwähnt, die frühzeitige Applikation des Schrittmachers. Ein erstes Auftreten spontaner oder reflektorischer bradykarder Herzrhythmusstörungen oder sprunghafte Blutdruckschwankungen sollten als absolute Indikation zur Schrittmacherimplantation angesehen werden. Eine relative Indikation ist dann gegeben, wenn provokativ ausgelöste kardiovaskuläre Reflexe (Karotissinus- und Bulbusdruckversuch) pathologisch ausfallen. Diese Provokationsteste erwiesen sich als besonders geeignete Indikatoren, da sie zu Beginn der Krankheit normal ausfallen, bei weiterem Fortschreiten der Neuropathie hochgradig pathologisch werden und sich bei Rückgang der neurologischen Symptomatik wieder normalisieren. Sie werden daher zur Überprüfung der vegetativen Regulationsfähigkeit im akuten Krankheitsstadium täglich kontrolliert. Die Durchführung des Karotissinusdruckversuches erfolgt nach den von FRANKE und STRIK (46a) angegebenen Richtlinien zur Testung des hyperaktiven Karotissinusreflexes.

7 ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit behandelt die Frage nach Art, Ursache und Therapiemöglichkeiten von vegetativen Funktionsstörungen bei peripheren neurologischen Erkrankungen. Hierzu wurden aus dem Patientengut der Neurologischen Klinik der Universität Würzburg im Zeitraum von 1970-77 die Krankengeschichten von 25 Fällen mit schwer verlaufenen und von 81 Fällen mit leichter verlaufenen Polyradikuloneuropathien katamnestisch aufgearbeitet und einem Vergleichskollektiv von 20 Fällen mit myatrophischer Lateralsklerose gegenübergestellt. Außerdem wurden verschiedene elektrokardiographische Zusatzuntersuchungen durchgeführt.

Die in Form von 8 exemplarischen Fallbeschreibungen und mehreren tabellarischen Übersichten dargestellten Untersuchungsergebnisse zeigen, daß vegetative Funktionsstörungen häufig auftraten, in Häufigkeit und Dauer mit dem Schweregrad der neurologischen Symptomatik korrelierten und ebenso reversibel waren wir die übrigen neurologischen Ausfälle. Im Vordergrund standen kardiovaskuläre Symptome. Dabei konnten neben andauernden Tachykardien verschiedene Formen von Herzrhythmusstörungen elektrokardiographisch registriert werden. Eine vitale Gefährdung bei den schwerverlaufenen Erkrankungsformen ging in erster Linie von akuten spontanen und reflektorischen Bradykardien und Asystolien in Verbindung mit einer hochgradigen Blutdrucklabilität aus. Ein Zusammenhang mit Beatmungskomplikationen bestand dabei in der Regel nicht. 5 von 8 verstorbenen Intensivpatienten erlagen derartigen Dysregulationen des Herz-Kreislaufsystems. An weiteren Symptomen konnten Darmmotilitätsstörungen, Hyperhidrosis, Hypersalivation, Blasenatonien und delirante Begleitpsychosen beobachtet werden.

In der Diskussion wird der Versuch unternommen, die beobachteten vegetativen Veränderungen auf eine Mitbeteiligung des autonomen Nervensystems am Denervierungsprozeß der jeweiligen

Grunderkrankung zurückzuführen und primär nicht neurogene Ursachen auszuschließen. Dabei werden die in der Literatur bisher dargestellten Erklärungsmodelle ausgiebig diskutiert. In einem Neuansatz wird schließlich die dargestellte vegetative Symptomatik als ein Nebeneinander von Über- und Unterfunktion des Sympathikus und Parasympathikus infolge Denervierung peripherer vegetativer Fasern und einer damit zusammenhängenden Denervierungshypersensibilität in bekannte pathophysiologische Mechanismen des autonomen Nervensystems eingeordnet. Als therapeutische Konsequenz läßt sich aus dieser Modellvorstellung neben einer qualifizierten Intensivtherapie der frühzeitige Einsatz eines temporären Demand-Herzschrittmachers nach regelmäßiger Kontrolle des Karotissinusreflexes bei Patienten mit schweren Verlaufsformen peripherer neurologischer Erkrankungen ableiten. Die Problematik einer rein medikamentösen Therapie wird abschließend ebenfalls besprochen.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. ALLSOP, J. L.: Thallium poisoning.
   Austr. Ann. Med. 2 (1953) 144

2. ANDERSON, H. K.: The paralysis of involuntary muscle, with special reference to the occurence of paradoxical contraction. Part I: Paradoxical pupil-dilatation and other ocular phenomena caused by lesions of the cervical sympathetic tract.
   J. Physiol. 30 (1904) 290

3. APPENZELLER, O., J. MARSHALL: Vasomotor disturbance in Landry-Guillain-Barrê syndrome.
   Arch. Neurol. 9 (1963) 368

4. APPENZELLER, O., E. P. RICHARDSON: The sympathetic chain in patients with diabetic and alcoholic neuropathy.
   Neurology 16 (1966) 1205

5. ARING, C. D.: Infectious polyneuritis.
   Internat. Clin. 4 (1945) 262

6. ASBURY, A. K., B. G. ARNASON, R. D. ADAMS: Inflammatory lesion in idiopathic polyneuritis. Its role in pathogenesis.
   Medicine 48 (1969) 173

7. ASHBY, D. W., J. S. CHADHA: Electrocardiographic abnormalities simulating myocardial infarction in intracerebral haemorrhage and cerebral thrombosis.
   Brit. Heart J. 30 (1968) 732

8. AXELSSON, J., S. THESLEFF: A study of supersensitivity in denervated mammalian skeletal muscle.
   J. Physiol. 147 (1959) 178

9. BALZEREIT, F.: Therapie bei Polyneuropathien.
   Dtsch. med. Wschr. 91 (1966) 1194

10. BALZEREIT, F.: Neurologische Erkrankungen.
    In: LAWIN, P., (Hrsg.), Praxis der Intensivbehandlung.
    3. Aufl. Thieme, Stuttgart 1975

11. BANNISTER, R., D. R. OPPENHEIMER: Degenerative diseases of the nervous system associated with autonomic failure.
    Brain 95 (1972) 457

12. BARRACLOUGH, M. A., E. P. SHARPEY-SCHAFER: Hypotension from absent circulatory reflexes. Effects of alcohol, barbiturates, psychotherapeutic drugs and other mechanisms.
Lancet 1 (1963) 1121

13. BARRÉ, J. A.: Considerations diverses sur le syndrome de polyradiculonevrite avec dissociation albumino-cytologique.
J. belge Neurol. Psychiat. 38 (1938) 314

14. BENDER, F.: Herz und Koronarkreislauf. In: STURM, A., W. BIRKMAYER (Hrsg.), Klinische Pathologie des vegetativen Nervensystems Bd 1.
Fischer, Stuttgart 1976

15. BERNER, J. H.: Orthostatic hypotension in diabetes mellitus.
Acta med. scand. 143 (1952) 336

16. BIRCHFIELD, R. I., C.-M. SHAW: Postural hypotension in the Guillain-Barré syndrome.
Arch. Neurol. 10 (1964) 149

17. BOCK, K. D., P. MERGUET, G. SCHLEY, H. J. SCHÜMANN, J. G. RAUSCH-STROOMANN, V. HOCEVAR, E. SCHRÖDER, T. MURATE: Zur Pathogenese von Hypertonie und Tachykardie bei der akuten Thalliumvergiftung und bei akuter intermittierender Porphyrie.
Dtsch. med. Wschr. 93 (1968) 2119

18. BREDIN, C. P.: Guillain-Barré syndrome: The unsolved cardiovascular problems.
Irish J. med. Sci. 146 (1977) 273

19. BRÜCKE, F. TH. v., A. M. HARVEY: The cholinesterase in sympathetic ganglia.
J. Physiol. 89 (1937) 429

20. BUDGE, J. L.: Über die Bewegung der Iris: Für Physiologen und Ärzte.
Vieweg, Braunschweig 1855

21. BURCH, G. E., R. MEYERS, J. A. ABILDSKOV: A new electrocardiographic pattern observed in cerebrovascular accidents.
Circulation 9 (1954) 719

22. BURRETT, J. B.: The sensitization of the denervated heart to adrenaline.
Amer. J. Physiol. 131 (1940) 409

23. BUSCHKE, A., B. PEISER: Die biologischen Wirkungen und die praktische Bedeutung des Thalliums.
Ergebn. allg. Path. path. Anat. 25 (1931) 1

24. CANNON, W. B., D. DE LA PAZ: Emotional stimulation of adrenal secretion.
Amer. J. Physiol. 28 (1911) 64

25. CANNON, W. B., R. S. HOSKINS: The effects of asphyxia, hyperpnoea and sensory stimulation on adrenal secretion.
Amer. J. Physiol. 29 (1911) 274

26. CANNON, W. B., A. ROSENBLUETH: The sensitization of a sympathetic ganglion by preganglionic denervation.
Amer. J. Physiol. 116 (1936) 408

27. CANNON, W. B., A. ROSENBLUETH: The supersensitivity of denervated structures. A law of denervation.
MacMillan, New York 1949

28. CASPERS, H., E.-J. SPECKMANN: Allgemeine Physiologie der Erregungsbildung und Erregungsübertragung im peripheren vegetativen Nervensystem. In: STURM, A., W. BIRKMAYER (Hrsg.), Klinische Pathologie des vegetativen Nervensystems Bd. 1
Fischer, Stuttgart 1976

29. CHOKROVERTY, S., K. D. BARRON, F. H. KATZ, F. DEL GRECO, J. T. SHARP: The syndrome of primary orthostatic hypotension.
Brain 92 (1969) 743

30. CHUTTANI, P. N., L. S. CHAWLA, D. S. CHUGH, H. SINGH: Landry-Guillain-Barrê-Strohl syndrome in India.
J. Neurol. Sci. 7 (1968) 581

31. CLARKE, E., R. I. S. BAYLISS, R. COOPER: Landry-Guillain-Barrê syndrome. Cardiovascular complications. Treatment with ACTH and cortisone.
Brit. med. J. 2 (1954) 1504

32. COLLARD, M., J. F. MATHE, P. GUIKENNEUC, G. COQUILLAT, A. M. EBER, D. RUH: Syndrome de Fisher. Origine périphérique ou centrale?
Rev. neurol. 134, 5 (1975) 325

33. CORCORAN, A. C., E. S. IMPERIAL, H. E. SMITH: Neurogenic hypertension. A sequence of kanamycin intoxication.
J. amer. med. Ass. 174 (1960) 1838

34. CROZIER, R. E., A. B. AINLEY: The Guillain-Barrê syndrome.
New Engl. J. Med. 83 (1955) 252

35. CULBERTSON, J. W., R. W. WILKINS, F. J. INGLEFINGER, S. E. BRADLEY: The effect of the upright posture upon hepatic blood flow in normotensive and hypertensive subjects.
J. clin. Invest. 30 (1951) 305

36. DAVIDSON, D. L. W., E. H. JELLINEK: Hypertension and papilloedema in the Guillain-Barrê syndrome.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 40 (1977) 144

37. DAVIES, A. G., H. R. DINGLE: Observations on cardiovascular and neuroendocrine disturbance in the Guillain-Barré syndrome.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 35 (1972) 176

38. DICKINSON, C. J.: Neurogenic hypertension.
Blackwell, Oxford 1966

39. DRUSCHKY, K.-F., K. A. FLÜGEL, H. H. FUCHS: Improvement of prognosis in severe acute neuropathies by preventing pulmonary embolism using a vena cava clip.
Excerpta Medica Intern., Congress Ser. Nr. 427, Amsterdam 1977 Nr. 560

40. DRUSCHKY, K.-F., G. ULRICH: Thromboembolische Komplikationen bei akut einsetzenden Polyneuropathien.
Intensivmed. 12 (1975) 397

41. EIBEN, R. M., W. M. GERSONY: Recognition, prognosis and treatment in the Guillain-Barrê syndrome (acute idiopathic polyneuritis).
Med. Clin. N. Amer. 47 (1963) 1371

42. ELLIOT, T. R.: The action of adrenaline.
J. Physiol. 32 (1905) 401

43. EMMONS, P. R., W. T. BLUME, J. W. DU SHANE: Cardiac monitoring and demand pacemaker in Guillain-Barrê syndrome.
Arch. Neurol. 32 (1975) 59

44. FAVRE, H., P. FOEX, M. GUGGISBERG: Use of demand pacemaker in a case of Guillain-Barrê syndrome.
Lancet (1970) 1062

45. FISHER, M.: An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia).
New Engl. J. Med. 255 (1956) 57

46. FOX, M. J., R. D. O'CONNOR: Infectious neuronitis. Review of the literature and presentation of four cases.
Arch. intern. Med. 69 (1942) 58

46a. FRANKE, H., W. O. STRIK: Zur Pathophysiologie des Karotissinus, insbesondere über das Karotissinus-Syndrom und den sogenannten hyperaktiven Karotissinus-Reflex.
In: STURM, A., W. BIRKMAYER (Hrsg.), Klinische Pathologie des vegetativen Nervensystems Bd. 1
Fischer, Stuttgart 1976

47 FRIART, J., C. JEANTRY: Zona associe â un syndrome de Guillain-Barré avec hypotension orthostatique: Revue des complications motrices du zona.
Acta clin. belg. 11 (1956) 365

48. FUHRMEISTER, U., S. F. BERNDT, H. G. MERTENS: Neue Gesichtspunkte zur Behandlung des Guillain-Barré-Syndroms auf der Intensivstation.
Intensivmed. 12 (1975) 233

49. FUHRMEISTER, U., P. REUTHER, D. DOMMASCH: Vegetative Störungen bei akuten peripheren neurologischen Erkrankungen.
Excerpta Medica Intern., Congress Ser. Nr. 427
Amsterdam 1977 Nr. 930

50. FUHRMEISTER, U., P. REUTHER, W. ROMEN, W. GATTENLÖHNER: Herzrhythmusstörungen bei akuten peripheren neurologischen Erkrankungen. Klinische und pathologisch-anatomische Befunde und Indikation zur Schrittmachertherapie.
Intensivmed. 13 Suppl. (1976) 94

51. GASKELL, W. H.: On the structure, distribution and function of the nerves which innervate the visceral and vascular systems.
J. Physiol. 7 (1886) 1

52. GERAUER, A.: Zur Klinik und Therapie der Thalliumintoxikation.
Arch. Toxikol. 15 (1954) 171

53. GILPIN, S. F., F. P. MOERSCH, J. W. KERNOHAN: Polyneuritis. A clinical and pathological study of a special group of cases frequently referred to as instances of neuronitis.
Arch. Neurol. Psychiatr. 35 (1936) 937

54. GOULON, M., F. NOUAILHAT, P. BABINET, S. GROSBIUS, A. BAROIS, J. C. RAPHAEL, P. GAJDOS: La dysautonomie des polyradiculonévrites aigues primitives.
Rev. neurol. 131, 2 (1975) 95

55. GUILLAIN, G.: Radiculoneuritis with acellular hyperalbuminosis of the cerebrospinal fluid.
Arch. Neurol. Psychiatr. 36 (1936) 975

56. GUILLAIN, G., T. ALAJOUANINE, J. PERISSON: Sur le syndrome de radiculonévrite aigue curable avec dissociation albuminocytologique du liquide céphalorachidien (deux observations).
Rev. neurol. 1 (1925) 492

57. GUILLAIN, G., J. A. BARRÉ, A. STROHL: Sur un syndrome de radiculo-névrite avec hyperalbuminose du liquide céphalorachidien sans réaction cellulaire. Remarques sur les caractères cliniques et graphiques des réflexes tendineux.
Bull. et mém. Soc. méd. d. hôp. de Paris 40 (1916) 1462

58. GUZ, A., M. I. M. NOBLE, J. G. WIDDICOMBE, D. TRENCHARD, W. W. MUSKIN, A. R. MAKEY: The role of vagal and glossopharyngeal afferent nerves in respiratory sensation, control of breathing and arterial pressure regulation in conscious man.
Clin. Sci. 30 (1966) 161

59. HAYMAKER, W., J. W. KERNOHAN: The Landry-Guillain-Barré syndrome. A clinicopathological report of fifty fatal cases and a critique of the literature.
Medicine 28 (1949) 59

60. HENSLEY, G. T., K. H. SOERGEL: Neuropathological findings in diabetic diarrhoea.
Arch. Path. 85 (1968) 587

61. HERRING, P. T.: The spinal origin of the cervical sympathetic nerve.
J. Physiol. 29 (1903) 282

62. JACKSON, R. H., H. MILLER: Polyradiculitis (Landry-Guillain-Barrê syndrome). Treatment with cortisone and corticotrophin.
Brit. med. J. 1 (1957) 480

63. KAESER, H. E.: Polyneuropathien.
Schweiz. med. Wschr. 99 (1969) 1478

64. KEEN, H.: Autonomic neuropathy in diabetes mellitus.
Postgrad. med. J. 35 (1959) 272

65. KOELLE, G. B.: Neurohumoral transmission and the autonomic nervous system. In: GOODMAN, L. S., A. GILMAN (Hrsg.), The pharmacological basis of therapeutics, 5. Aufl., Macmillan, New York 1975.

66. KOWALEWSKY, N.: Influence du système nerveux sur la dilatation de la pupille (recherches critiques et expêrimentales).
Arch. Slav. Biol. 1 (1886) 575

67. KREMER, M., S. WRIGHT: The effects on blood pressure of section of the splanchnic nerves.
Quart. J. exp. Physiol. 21 (1932) 319

68. KUNST, H., K. D. GROSSER: Das Elektrokardiogramm bei idiopathischen Polyneuritiden.
Dtsch. med. Wschr. 99 (1974) 1350

69. LAMPEN, H.: Über Entzügelungshochdruck bei Polyneuritis.
Dtsch. med. Wschr. 74 (1949) 536

70. LANDRY, O.: Note sur la paralysie ascendante aigue.
Gaz. hebd. mêd. 6 (1859) 473

71. LANGENDORFF, O.: Die Deutung der "paradoxen" Pupillenerweiterung.
Klin. Mbl. Augenheilk. 38 (1900) 823

72. LICHTENFELD, P.: Autonomic dysfunction in the Guillain-Barré syndrome.
Amer. J. Med. 50 (1971) 772

73. LÖFFEL, N. B., M. MUMENTHALER, J. LÜTSCHG: Die Prognose des Landry-Guillain-Barré-Strohl-Syndroms im Erwachsenenalter.
Fortschr. Neurol. Psychiat. 45 (1977) 279

74. LOW, P. A., J. C. WALSH, C. Y. HUANG, J. G. McLEOD: The autonomic nervous system in alcoholic and diabetic neuropathy.
Proc. Austral. Ass. Neurol. 12 (1975) 145

75. LOW, P. A., J. C. WALSH, C. Y. HUANG, J. G. McLEOD: The sympathetic nervous system in diabetic neuropathy.
A clinical and pathological study.
Brain 98 (1975) 341

76. LOW, P. A., J. C. WALSH, C. Y. HUANG, J. G. McLEOD: The sympathetic nervous system in alcoholic neuropathy.
A clinical and pathological study.
Brain 98 (1975) 357

77. MALINS, J. M., J. J. FRENCH: Diabetic diarrhoea.
Quart. J. Med. 26 (1957) 467

78. MANNING, G. W., G. E. HALL, F. G. BANTING: Vagus stimulation and the production of myocardial damage.
Canad. med. Ass. J. 37 (1937) 314

79. MARCONI, G. P., G. ARRETOLI: Su un caso di ipertensione arteriosa in corso di radicolopolinevrite di Guillain-Barré.
Riv. Pat. nerv. ment. 96 (1975) 239

80. MARSHALL, A. J., F. E. ROGERSON: Severe Guillain-Barré syndrome following urethritis with cardiovascular and ophthalmic involvement.
Postgrad. med. J. 51 (1975) 643

81. MARSHALL, J.: The Landry-Guillain-Barré syndrome.
Brain 86 (1963) 55

82. MARTIN, J. B., R. H. TRAVIS, S. VAN DEN NOORT: Centrally mediated orthostatic hypotension.
Arch. Neurol. 19 (1968) 163

83. MARTIN, M. M.: Involvement of autonomic nerve-fibres in diabetic neuropathy.
Lancet 1 (1953) 560

84. MARTINI, E., C. TORDA: Der Cholinesterasegehalt des Rückenmarks.
Klin. Wschr. 17 (1938) 98

85. MARTIUS, C. O. v.: Klinische und spektralanalytische Beobachtungen bei akuten Vergiftungen durch Thalliumsulfat.
Dtsch. Arch. klin. Med. 200 (1953) 596

86. MATSUYAMA, H., W. HAYMAKER: Distribution of lesions in the Landry-Guillain-Barré syndrome, with emphasis on involvement of the sympathetic system.
Acta neuropath. 8 (1967) 230

87. McFARLAND, H. R., G. L. HELLER: Guillain-Barré disease complex.
Arch. Neurol. 14 (1966) 196

88. MELTZER, S. J., C. MELTZER: The share of the central vasomotor innervation in the vasoconstriction caused by intravenous injection of suprarenal extract.
Amer. J. Physiol. 9 (1903) 147

89. MELTZER, S. J., C. MELTZER: On the effects of subcutaneous injection of the extract of the suprarenal capsule upon the blood-vessels of the rabbit's ear.
Amer. J. Physiol. 9 (1903) 252

90. MERTENS, H. G.: Über die Entstehung von arteriellem Hochdruck bei Thallium-Vergiftung (Ein Beitrag zur nervalen Hypertoniegenese).
Dtsch. Z. Nervenheilk. 167 (1952) 442

91. MERTENS, H. G.: Die vegetativen Syndrome der Thallium-Vergiftung.
Klin. Wschr. 30 (1952) 843

92. MILLAR, K., J. A. ABILDSKOV: Notched T-waves in young persons with central nervous system lesions.
Circulation 37 (1968) 597

93. MILLER, H.: Polyneuritis.
Brit. med. J. 2 (1966) 1219

94. MITCHELL, P. L., E. MEILMAN: The mechanism of hypertension in the Guillain-Barré syndrome.
Amer. J. Med. 42 (1967) 986

95. MOESCHLIN, S., H. ZOLLINGER, F. LÜTHY: Beitrag zur Klinik und Pathologie der Thalliumvergiftung.
Dtsch. Arch. klin. Med. 189 (1942) 181

96. MURI, J. W.: Nocturnal diarrhoea in diabetes.
Acta med. scand. 146 (1953) 143

97. NACHMANSOHN, D., E. C. HOFF: Effects of dorsal root section on choline esterase concentration in spinal cord of cats.
J. Neurophysiol. 7 (1944) 27

98. OSLER, W.: The principles and practice of medicine.
Appleton, New York 1892

99. PACE, N. L.: Letter: Cardiac monitoring and demand-pacemaker in Guillain-Barré syndrome.
Arch. Neurol. 33 (1976) 374

100. PASSARGE, C., H. H. WIECK: Thallium-Polyneuritis.
Fortschr. Neurol. Psychiat. 33 (1965) 477

101. PEHY, M., J.DECHAUME: Étude histopathologique d'une observation de "forme périphérique" de l'encéphalite épidémique.
Ann. Med. 22 (1927) 172

102. POLK, B. V.: Cardiopulmonary complications of Guillain-Barré syndrome.
Heart, Lung 5 (1976) 967

103. REUTHER, P.: Der Einfluß zentralnervöser Strukturen des Hirnstammes auf den arteriellen Blutdruck, die Herzfrequenz, das Schlagvolumen, das Herzzeitvolumen und den peripheren Gefäßwiderstand. Ein Beitrag zur Pathophysiologie der Kreislaufregulation.
Inaug. Dissertation, Mainz 1974

104. ROSEMAN, E., C. D. ARING: Infectious Polyneuritis: Infectious neuronitis, acute polyneuritis with facial diplegia, Guillain-Barré syndrome, Landry's paralysis etc.
Medicine 20 (1941) 463

105. ROWELL, L. B., J.-M. R. DETRY, J. R. BLACKMON, C. WYSS: Importance of the splanchnic vascular bed in human blood pressure regulation.
J. appl. Physiol. 32 (1972) 213

106. RUNDLES, R. W.: Diabetic neuropathy.
Medicine 24 (1945) 111

107. SABIN, A. B., C. D. ARING: Visceral lesions in infectious polyneuritis (infectious neuronitis, acute polyneuritis with facial diplegia, Guillain-Barré syndrome, Landry's paralysis).
Amer. J. Path. 17 (1941) 409

108. SAVITSKY, N., S. P. ELPERN: Postural hypotension and peripheral neuropathy.
Confin. neurol. 9 (1949) 226

109. SCHIFF, M.: Les mouvements de l'iris et l'action de l'atropine et de la fève de calabar sur la pupille. In: SCHIFF, M. (Hrsg.): Gesammelte Beiträge zur Physiologie 3. Lausanne 1896, 89

110. SCHLEY, G., K. D. BOCK, U. HOCEVAR, P. MERGUET, J.-G. RAUSCH-STROOMANN, E. SCHRÖDER, H. J. SCHÜMANN: Hochdruck und Tachykardie bei der akuten intermittierenden Porphyrie. Klin. Wschr. 48 (1970) 36

111. SEDALLIAN, P., A. BERTOYE, J. M. MÜLLER, M. GAILLARD: The extraneurological manifestations during the Guillain-Barrê syndrome. J. Mêd., Lyon 41 (1960) 715

112. SHARPEY-SCHAFER, E. P., P. J. TAYLOR: Absent circulatory reflexes in diabetic neuritis. Lancet 1 (1960) 559

113. SHUSTER, S.: The electrocardiogram in subarachnoid hemorrhage. Brit. Heart J. 22 (1960) 316

114. SMITH, A. A., J. DANCIS: Exaggerated response to infused norepinephrine in familial dysautonomia. New Engl. J. Med. 270 (1964) 704

115. SPALDING, J. M. K., A. C. SMITH: Clinical practice of physiology of arteficial respiration. Blackwell, Oxford 1963

116. STURM, A., J. ROSENTHAL: Blutdruck und vegetatives Nervensystem. In: STURM, A., W. BIRKMAYER (Hrsg.): Klinische Pathologie des vegetativen Nervensystems. Fischer, Stuttgart 1976

117. SUSMAN, E., K. MADDOX: Guillain-Barrê syndrome. Med. J. Austr. 1 (1940) 158

118. VINKEN, P. J., G. W. BRUYN (Hrsg.): Handbook of clinical neurology. Amsterdam-New York 1969-1979

119. WAKSMAN, B. H., R. W. ADAMS: Allergic neuritis, an experimental disease of rabbits induced by the injection of peripheral nerve tissue and adjuvants. J. exp. Med. 102 (1955) 213

120. WALTON, J. N.: Brain's diseases of the nervous system. 8. Aufl. University Press, Oxford 1977

121. WATKINS, P. J.: Facial sweating after food: a new sign of diabetic autonomic neuropathy.
Brit. med. J. 1 (1973) 583

122. WATSON, W. E.: Some circulatory responses to Valsalva's manoeuvre in patients with polyneuritis and spinal cord disease.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 25 (1962) 19

123. WEDLER, H.-W.: Stammhirn und innere Erkrankungen.
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1953

124. WHITE, J. C., R. H. SMITHWICK: The autonomic nervous system. Anatomy, physiology and surgical application.
2. Aufl.
Macmillan, London 1944

125. WILKINS, C. F.: Polyradiculoneuritis (Landry-Guillain-Barré syndrome) associated with infectious mononucleosis: Report of a case.
J. Med. Ass. Georgia 42 (1953) 241

126. WILKINS, R. W., J. W. CULBERTSON, F. J. INGLEFINGER: The effect of splanchnic sympathectomy in hypertensive patients upon estimated hepatic blood flow in the upright as contrasted with the horizontal position.
J. clin. Invest. 30 (1951) 312

127. WINTER, S. T., Z. LARON, J. C. MICHAELSON: Renal and vascular disturbances in a case of thallium poisoning.
Arch. Dis. Childh. 29 (1954) 443

Herrn Prof. Dr. H. G. Mertens danke ich für die Überlassung des Themas. Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. H. Franke für die freundliche Übernahme des Korreferates.

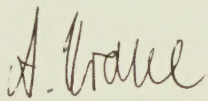
Gedankt sei auch Herrn Dr. P. Reuther für die ausgezeichnete Beratung und Betreuung. Gleiches gilt für Herrn Dr. U. Fuhrmeister, der mir vor allem bei der Erstellung des Computer-Programms behilflich war.

L E B E N S L A U F

Am 20. März 1954 wurde ich als ältestes von sechs Kindern des Arztes Dr. med. H. A. Krone und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Büchner, in Tübingen geboren.

Meine ersten drei Jahre Volksschule absolvierte ich von 1960-63 an der Werdenfelsschule München. Nach der Übersiedlung nach Bamberg besuchte ich noch ein Jahr die Martinsschule Bamberg, um anschließend an das Alte Gymnasium Bamberg (später Kaiser-Heinrich-Gymnasium) überzuwechseln, wo ich 1973 die Reifeprüfung ablegte.

Mit dem Wintersemester 1973/74 begann ich mein Hochschulstudium an der Medizinischen Fakultät der Justus-Liebig-Universität Gießen. 1975 wurde ich Stipendiat des Cusanuswerks. Im gleichen Jahr bestand ich die ärztliche Vorprüfung. Zum Sommersemester 1976 wechselte ich an die Georg-August-Universität Göttingen und absolvierte im gleichen Jahr erfolgreich den ersten Teil der ärztlichen Prüfung. Mit Beginn des Wintersemesters 1976/77 führte ich mein klinisches Studium an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg fort, welches durch ein einjähriges Auslandsstudium vom Herbst 1977 bis zum Sommer 1978 an der Glasgow University (Schottland) ergänzt wurde. 1979 bestand ich den zweiten und 1980 schließlich den dritten Teil der ärztlichen Prüfung.



Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80